85歳以上の超高齢急性心筋梗塞症に対する primary PTCA の成績

荒井 敏 栗屋 透 青野 治朗 三宅 良彦* 村山 正博*

〔要 約〕 1994年7月～1997年6月に聖マリアンナ医科大学ハートセンターにおいて primary PTCA を施行した85歳以上の AMI 連続6名（86～92歳，平均 88 ± 3 歳）を対象とし，初期成績，院内予後および長期予後について retrospective に検討した．(1) 85歳以上の AMI 患者のうち，16名が発症24時間以内に再灌流療法の適応があった．緊急 CAG を7名（43.8%）に施行，うち6名（37.5%）に primary PTCA を施行し，全例に成功した．(2) 急性期にうっ血性心不全4名（66.7%），心原性ショック1名（16.7%）を認めたが院内死亡はなかった．(3) 鼠径部の巨大血腫を伴った仮性動脈瘤を1名（16.7%）に認め，輸血と外科的切除を要した．(4) PTCA 後に全例でクレアチニンの上昇を認めたが透析が必要な症例はなかった．(5) 平均16.5カ月（6～30カ月）の観察期間中に狭心症の再発，死亡は認めなかった．

85歳以上の超高齢 AMI は急性期に心臓合併症を高率に認めたが，primary PTCA の成功率，院内予後，長期予後とも良好であったことより，85歳以上の AMI に対しても primary PTCA の有用性が示唆された．

Key words：超高齢者，急性心筋梗塞，primary PTCA，予後

（日老医誌 1998；35：898—904）

緒 言

PAMI 試験¹⁾は，急性心筋梗塞（acute myocardial infarction；以下 AMI と略す）に対する primary percutaneous transluminal coronary angioplasty（以下 primary PTCA と略す）が血栓溶解療法より優れた治療法であることを示した．特に，70歳以上では生存率に関して primary PTCA が明らかに優れていた．また最近，80歳以上の高齢者 AMI に対する primary PTCA の成績が良好であると報告された²⁾．このため出血性合併症のリスク増大などの理由で非高齢者に比べ施行率が低率にとどまっている血栓溶解療法^{3)～5)}に代わり，primary PTCA を積極的に施行することにより高齢者 AMI 患者の救命率の向上が期待される．また，日本では人口の高齢化が急速に進行しており，今後85歳以上の超高齢者 AMI を診療する機会は増加すると予測される．しかしながら，PAMI 試験をはじめとする今までの報告には85歳以上の超高齢者はわずかしき含まれておらず，上述した結果が85歳以上の高齢者にも当てはまるかどうかは明らかではない．本検討は，85歳以上の超高齢 AMI に対する primary PTCA の成績を retrospective に検討し，加齢要

因の primary PTCA 成績に及ぼす影響を明らかにしようとしたものである．

方 法

1994年7月～1997年6月に聖マリアンナ医科大学ハートセンターにおいて primary PTCA を施行した85歳以上の AMI 連続6名（86～92歳，平均 88 ± 3 歳）を対象とし，primary PTCA の初期成績，院内予後および長期予後について retrospective に検討した．

(1) primary PTCA の施行基準と成否の判定基準

持続する胸痛のため来院し，来院時標準12誘導心電図にて隣接する2誘導以上で0.1mV 以上の ST 上昇を認めるとともに，入院後の血液生化学検査にてクレアチンキナーゼ（creatin kinase：以下 CK と略す）の最高値が正常値の2倍以上の上昇を認めた場合 AMI と診断した．胸痛の出現後24時間以内に来院した症例は再灌流療法の適応と考え，禁忌がない限りインフォームド Consent を得た上で可及的速やかに冠動脈造影（coronary angiography：以下 CAG と略す）を行い，Thrombolysis in Myocardial Infarction（以下 TIMI と略す）⁴⁾ grade 0～2 の例に対しては引き続き primary PTCA を施行した．primary PTCA 成功は梗塞責任冠動脈に TIMI grade 3 の血流が得られ，かつ残存狭窄度50%未満を成功と定義した．なお，狭窄度は辺縁検出法を用いて計測した内径狭窄率とした．

(2) primary PTCA の施行方法

S. Arai, T. Awaya, J. Aono：西横浜国際総合病院循環器内科

*F. Miyake, M. Murayama：聖マリアンナ医科大学第二内科

受付日：1998. 7. 1，採用日：1998. 8. 4

CAG および PTCA は大腿動脈アプローチを基本としたが、胸椎骨折の既往があるため長時間の安静が不可能と判断された1名に対しては右上腕動脈アプローチで施行した。抗凝固療法として、来院時にヘパリン5,000単位を静脈内に単回注射し、さらに10,000～15,000単位/日を静脈内に点滴注射した。さらに、経口投与可能な場合は来院時にアスピリン81mgを内服させるとともに、緊急CAG施行時にヘパリン5,000単位を動脈内に追加単回注射した。

心原性ショックなど再灌流の成否に関わらず血行動態が不安定な症例、および多量の血栓や冠動脈解離によりTIMI grade 3の血流が得られず急性期に血行動態が悪化する可能性のある症例に対しては、大動脈内バルーンパンピング (intraaortic balloon pumping: 以下IABPと略す) を施行した。

また、primary PTCAを施行しても残存狭窄が50%以上の場合や解離、残存血栓を認める症例については、術者の判断で積極的にステント植え込みを追加した。

(3) 予後調査の方法および統計学的手法

退院後の予後調査は、1998年3月1日現在の状況を調査した。なお、定期通院していない患者には質問票を郵送して調査した。本論文の数値は平均値±標準偏差で示した。2群間の比較はStudent's paired t testを用い統計学的に検討し、危険率5%以下を有意とした。

成 績

(1) primary PTCA の施行率

1994年7月～1997年6月に発症24時間以内のAMIで、再灌流療法の適応と考えられた85歳以上の患者は16名であった。この内、緊急CAGは7名(43.7%)に施行し、他の9名(56.3%)は、インフォームドコンセントを得ることができなかったり、精神障害が強く術中の安静を保てないなどの理由により再灌流療法を施行せず保存的に治療した。緊急CAGを施行した7名中1名はTIMI grade 3であったためprimary PTCAを施行せず、残る6名(37.5%)はTIMI grade 0～2のためprimary PTCAを施行した (Fig. 1)。

(2) 患者背景

性別は男女各3名づつであった。有意狭窄枝数は1枝疾患3名(50.0%)、2枝疾患2名(33.3%)、3枝疾患1名(16.7%)で多枝疾患が半数を占めたが、心筋梗塞の既往を持つものはいなかった。また、冠危険因子は、高血圧症を3名(50.0%)に、高脂血症および喫煙歴を各1名(16.7%)に認めた (Table 1)。

(3) 臨床背景

AMI patients aged ≥85 years within 24 hours from the onset
(July 1994～June 1997)

Fig. 1 Flow diagram of treatment for acute myocardial infarction in patients aged ≥85 years within 24 hours from the onset.

AMI; acute myocardial infarction CAG; coronary angiography PTCA; percutaneous transluminal coronary angioplasty TIMI; Thrombolysis in Myocardial Infarction

Table 1 Patients characteristics

No. of patients	6
Age (years)	88 ± 3
Male/Female	3/3
Extent of CAD	
1VD	3 (50.0%)
2VD	2 (33.3%)
3VD	1 (16.7%)
Prior MI	0 (0.0%)
Diabetes mellitus	0 (0.0%)
Hyperlipidemia	1 (16.7%)
Hypertension	3 (50.0%)
Smoking	1 (16.7%)

CAD; coronary artery disease MI; myocardial infarction
VD; vessel (s) disease

CKの最高値は713～5,961IU/l、平均2,517±2,159IU/l、CKMBの最高値は65～625IU/l、平均262±254IU/lであった。また、入院時のKillip分類は1型1名(16.7%)、2型2名(33.3%)、3型2名(33.3%)、4型1名(16.7%)であり、primary PTCA施行後のForrester分類は4型1名(16.7%)、3型4名(66.7%)、2型1名(16.7%)であった。また、primary PTCA施行後に超音波心エコー法により測定した左室駆出率は30～60%、平均44.8±9.9%であった (Table 2)。

(4) primary PTCA の成績

梗塞責任血管は左前下行枝2名(33.3%)、回旋枝1名(16.7%)、右冠動脈3名(50.0%)であった。3名がPOBA (plain old balloon angioplasty) のみで良好な拡張を得たが、2名が不満足な結果であったためステントを追加し、全例でprimary PTCAが成功した。なお、発症から再灌流までに2～18時間、平均6.5±6.0時間を

Table 2 Clinical characteristics

Case No.	Age	Sex	Peak CK/CKMB (IU/l)	Killip class	Forrester subset	LVEF (%)
1	86	Male	4,290/625	3	3	42
2	86	Female	740/117	2	2	45
3	87	Male	2,222/124	1	3	50
4	88	Female	1,177/ 89	2	3	60
5	91	Male	5,961/550	4	3	42
6	92	Female	713/ 65	3	4	30

CK ; creatine kinase CKMB ; creatine kinase MB

LVEF ; left ventricular ejection fraction

Table 3 Interventional method and outcome

Case No.	Target lesion	Approach	POBA/Stent	Outcome	Time from the onset to recanalization (hrs)
1	seg 13	Femoral	POBA	Success	2
2	seg 1	Femoral	Stent (Wiktor)	Success	5
3	seg 6	Femoral	POBA	Success	2
4	seg 3	Femoral	Stent (P-S)	Success	7
5	seg 2	Brachial	POBA	Success	18
6	seg 7	Femoral	POBA	Success	5

seg ; segment of AHA classification POBA ; plain old balloon angioplasty

Wiktor ; Wiktor stent P-S ; Palmaz-Schatz stent

Change of minimum lumen diameter **Change of %diameter stenosis** **Fig. 2** Quantitative coronary angiographic analysis before and after angioplasty

RD ; reference diameter

Minimum lumen diameter was improved from 0.39 ± 0.22 mm to 2.48 ± 0.62 mm and % diameter stenosis was improved from $84.1 \pm 11.0\%$ to $14.1 \pm 12.9\%$ after angioplasty.

要した (Table 3). 定量的冠動脈造影による評価は、最小血管径は 0.39 ± 0.22 mm から 2.48 ± 0.62 mm へ、内径狭窄率は $84.1 \pm 11.0\%$ から $14.1 \pm 12.9\%$ へ改善した (Fig. 2). また primary PTCA により、ヘモグロビン値は 12.2 ± 2.2 g/dl から 9.2 ± 2.0 g/dl に低下したが、輸血を 1 名に行い、

退院時には 11.4 ± 2.5 g/dl まで回復した。同様に血清クレアチニン値は 1.3 ± 0.6 mg/dl から 1.8 ± 0.9 mg/dl まで上昇したが、退院時には 1.6 ± 0.5 mg/dl まで回復し、透析治療を必要とした例はなかった (Fig. 3).

(5) 院内予後

Fig. 3 Hemoglobin and serum creatinine level before and after angioplasty

Hemoglobin level decreased from 12.2 ± 2.2g/dl to 9.2 ± 2.0g/dl after angioplasty and improved to 11.4 ± 2.5g/dl on discharge. One patient was treated with blood transfusion.

Serum creatinine level increased from 1.3 ± 0.6mg/dl to 1.8 ± 0.9mg/dl after angioplasty and improved to 1.6 ± 0.5mg/dl on discharge. Any patient was not treated with dialysis.

Table 4 Complications and treatments

Case No.	Complications		Treatments
	Cardiac	Non cardiac	
1	CHF, Sustained VT		Countershock, Respirator
2	CHF, Complete AVB		Temporary pacing
3	Thrombus		IABP
4	CHF	Giant hematoma Pseudoaneurysm	Blood transfusion Surgical resection
5	Shock, Complete AVB		Temporary pacing
6	CHF		Respirator

CHF ; congestive heart failure VT ; ventricular tachycardia AVB ; atrioventricular block IABP ; intraaortic balloon pumping Shock ; cardiogenic shock

Table 5 Long-term outcome

Case No.	Outcome	Recurrence of ischemia	Re-intervention	Change of ADL	Follow-up period (months)
1	Survived	None	None	→	28
2	Survived	None	None	↓	16
3	Survived	None	None	→	30
4	Survived	None	None	↓	12
5	Survived	None	None	↓	7
6	Survived	None	None	→	6

ADL ; activities of daily living

AMIに伴う合併症は、4名(66.7%)にうっ血性心不全を合併し、うち2名(33.3%)が治療のため人工呼吸器による呼吸管理を必要とした。また、下壁梗塞の2名(33.3%)で完全房室ブロックを認め一時的ペースメーカーを施行し、うち1名(16.7%)が心原性ショックを合

併した。完全房室ブロックはprimary PTCAによる再灌流の成功に伴い速やかに改善したが、心原性ショックを合併した1名はその後低血圧状態が遷延した。また、1名(16.7%)でprimary PTCA施行中に心室頻拍が発生したためcountershockで治療した。また、primary

PTCAに関連したものでは、1名(16.7%)で病変部に血栓が残存したため、IABPを24時間作動させた。さらに、他の1名(16.7%)で穿刺した鼠径部の巨大血腫と偽性動脈瘤のため、輸血と外科的切除を要した。院内死亡は1名も認めなかった(Table 4)。

(6) 長期予後

長期予後は6名全例が追跡可能であり、追跡期間は6~30カ月、平均 16.5 ± 10.4 カ月であった。この間全例が生存しており、狭心症の再発は認められず、経過中に再度インターベンションを施行された者もいなかった。また、退院後に日常生活動作の低下を3名(50.0%)に認めた(Table 5)。

考 察

(1) 高齢者 AMI に対する再灌流療法の現況

高齢者 AMI に対しても再灌流療法の施行が、死亡率を減らし予後を改善する⁶⁾ことは明らかであるが、高齢者では再灌流療法の施行率が若年者に比べ低率である。Weaver ら³⁾は、発症6時間以内の経静脈的血栓溶解療法の施行率は75歳以上では75歳未満より有意に低く(5% vs. 29%, $p < 0.0001$)、また、入院後12時間以内の緊急CAGまたはprimary PTCAの施行率も75歳以上で有意に低率であった(5% vs. 22%, $p < 0.0001$)と報告している。また、Paul ら⁴⁾も発症6時間以内の血栓溶解療法の施行は、65歳以下に比べ75歳以上では有意に低率であったと報告している(34% vs. 9%, $p < 0.0001$)。National Registry of Myocardial Infarction 2⁵⁾のデータによると、AMIで再灌流療法の適応である84,663名のうち76%が再灌流療法を施行されたが、再灌流療法非施行群の平均年齢は71.3歳で施行群の61.4歳に比べ有意に高齢であり、75歳以上を再灌流療法非施行の要因の1つとしてあげている。

本検討でも発症24時間以内を再灌流療法の適応と考えた場合、85歳以上のAMIに対する緊急CAGの施行率は43.7%と低率にとどまっていた。このように高齢者に対する再灌流療法の施行率が低い理由は、65歳以上の高齢者では血栓溶解療法においては、頭蓋内出血をはじめとした出血性合併症のリスクが高いこと、血栓溶解療法の禁忌となる出血性疾患の既往を持つものが多いこと、高齢者では入院時心電図が非特異的な変化にとどまるものが多いため診断に時間を要し、再灌流療法のゴールデンタイムを逸してしまうこと³⁾、および高齢になるほど日常生活の活動度が低い場合が多く、そのような患者への侵襲的治療の施行に医師が躊躇する傾向にあることなどが考えられる。

(2) 高齢者の再灌流療法としての血栓溶解療法と primary PTCA の比較

血栓溶解療法を施行しても、75歳以上の高齢AMIは75歳未満より死亡率の減少が低く⁷⁾、退院後6カ月以内の死亡も加齢に伴い増加すると報告されており⁸⁾、高齢者に対しては、再灌流療法としての血栓溶解療法の相対的有用性は小さいと考えられている⁹⁾。また、前述したように血栓溶解療法による出血性合併症の危険性の増大などの理由でその施行率は若年者に比べ低率にとどまっているのが現状である。また、Devlin ら¹⁰⁾は、76歳以上の高齢AMI患者は75歳以下の患者に比べ非Q波梗塞が多いにもかかわらず、うっ血性心不全(47% vs. 23%, $p < 0.001$)や死亡(28% vs. 11%, $p = 0.001$)が高率に認められ、かつ若年者と死亡原因に違いがないことより、心筋予備能の障害が死亡原因と考えられ、高齢者AMIの予後改善にはPTCAやCABGのようなより有用性の高い再灌流療法が必要であると述べている。本検討でも、6名中4名(67%)にうっ血性心不全を合併していたが、primary PTCA成功後に死亡は認めなかった。

近年、PAMI試験¹⁾やGUSTO IIb試験¹¹⁾によりt-PA投与血栓溶解療法に対するprimary PTCAの優位性が明らかにされた。PAMI試験では、primary PTCAはt-PAに比べ、院内死亡または非致死性再梗塞が低率であり(12.0% vs. 5.1%, $p = 0.02$)、特に65歳以上の高齢者においてprimary PTCAは院内死亡または再梗塞が低率である(8.6% vs. 20.0%, $p = 0.048$)ことが明らかになった。また、GUSTO IIb試験では、primary PTCAはt-PAに比べ、死亡率(5.7% vs. 7.0%, $p = 0.37$)および死亡、再梗塞、作業不能性脳梗塞の発生率(9.6% vs. 13.1%, $p = 0.033$)が低い傾向を示した。さらに、Laster ら²⁾、80歳以上の高齢者に対するprimary PTCAについて、成功率は96%、院内死亡は16%、1年後生存率は67%と血栓溶解療法や薬物療法に比べ良好であったと報告しており、高齢者に対するprimary PTCAの成績も良好と言える。

以上より、AMIに対してはt-PAを用いた血栓溶解療法よりもprimary PTCAの有効性が高く、特に、ハイリスクである高齢者に対してprimary PTCAの優位性が大いと考えられる。

85歳以上を対象とした本検討でもprimary PTCAの成績は良好であり、心不全などの重症合併症を高率に認めたにも関わらず、院内死亡は認められず、長期予後も良好であった。

(3) 本検討の意義と問題点

日本では急速に人口の高齢化が進んでいるが、現在ま

での高齢 AMI に対する検討は本邦, 海外を問わず65歳~80歳以上を対象としたもののみで, 85歳以上の症例は含まれていてもごく少数にすぎない。本検討は, 少数ではあるが85歳以上を対象とした初めての検討であり, 85歳以上の超高齢者 AMI に対しても primary PTCA の有効性が示唆されたことは今後増加すると思われるこれらの超高齢者 AMI 患者の治療方針決定の参考になり得るものと考えられる。ただし, 本検討では24時間以内に発症した85歳以上の AMI 患者のうち, 緊急 CAG を施行したのは44%と低率であり, CAG や PTCA の選択の時点で何らかのバイアスがかかった可能性があり対象も少数であるため, 今後より多数例による検討が必要であろう。

本論文の要旨は第7回日本心血管インターベンション学会学術集会(熊本)にて発表した。

文 献

- 1) Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, et al.: Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 370—377.
- 2) Laster SB, Rutherford BD, Giorgi LV, Shimshak TM, McConahay DR, Johnson, Jr WL, et al.: Results of direct percutaneous transluminal coronary angioplasty in octogenarians. *Am J Cardiol* 1996; 77: 10—13.
- 3) Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Maynard C, Eisenberg MS, et al.: Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 657—662.
- 4) Paul SD, O'Gara PT, Mahjoub ZA, DiSalvo TG, O'Donnell CJ, Newell JB, et al.: Geriatric patients with acute myocardial infarction: cardiac risk factor profiles, presentation, thrombolysis, coronary interventions, and prognosis. *Am Heart J* 1996; 131: 710—715.
- 5) Barron HV, Bowlby LJ, Breen T, Rogers WJ, Canto JG, Zhang Y, et al.: Use of reperfusion therapy for acute myocardial infarction in the United States Data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Circulation* 1998; 97: 1150—1156.
- 6) Gottlieb S, Goldbourt U, Boyko V, Barbash G, Mandelzweig L, Reicher-Reiss H, et al.: Improved outcome of elderly patients (≥ 75 years of age) with acute myocardial infarction from 1981—1983 to 1992—1994 in Israel. *Circulation* 1997; 95: 342—350.
- 7) Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311—322.
- 8) 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—1448.
- 9) Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al.: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1328—1428.
- 10) Devlin W, Cragg D, Jacks M, Friedman H, O'Neill W, Grines C: Comparison of outcome in patients with acute myocardial infarction aged >75 years with that in younger patients. *Am J Cardiol* 75: 573—576, 1995.
- 11) 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—1628.

Abstract

Outcomes of Primary Angioplasty in Patients Aged 85 Years Old and Older who Have Acute Myocardial Infarction

Satoshi Arai, Toru Awaya, Jiro Aono, Fumihiko Miyake* and Masahiro Murayama*

Outcomes of primary angioplasty in 6 elderly patients with acute myocardial infarction who were admitted to the hospital between July of 1994 and June of 1997 were reviewed retrospectively.

Emergency coronary angiography was done in 7 of 16 patients (44%) who were at least 85 years old and primary angioplasty was done in 6 patients (38%). Dilatation was successful in all 6 patients. Congestive heart failure occurred in 4 patients and cardiogenic shock occurred in 1 patient, but no patient died during hospitalization. Blood transfusion and surgical resection were done in 1 patient because of a giant hematoma and pseudoaneurysm at the puncture site. Although the creatinine level increased after angioplasty in all 6 patients, dialysis therapy was not needed. All patients were alive and none had angina at follow-up (mean follow-up period=16.5 months). Primary angioplasty was successful in patients at least 85 years old; both short-term and long-term outcomes were good. Primary angioplasty should be considered to be an effective treatment for acute myocardial infarction in people 85 years old and older.

Key words: *elderly, myocardial infarction, angioplasty, prognosis*

(Jpn J Geriatr 1998; 35: 898—904)

Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, Nishi-Yokohama International Hospital

*The Second Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine