

原 著

虚血性心疾患 1 枝病変例の長期予後

東京女子医科大学 日本心臓血圧研究所 循環器内科学教室 (主任: 細田磋一教授)

オカ トシ アキ
岡 俊 明

(受付 平成8年7月15日)

Long-Term Prognosis of Patients with Single-Vessel Coronary Artery Disease

Toshiaki OKA

Department of Cardiology (Director: Prof. Saichi HOSODA), The Heart Institute of Japan,
Tokyo Women's Medical College

We performed a retrospective analysis of the long-term prognosis of 407 patients with single-vessel coronary artery disease. Within a mean follow-up period of 60 months, 21 patients died (including cardiac death in 6 patients), the 5-year survival rate was 95.2%, 27 patients (6.8%) had non-fatal myocardial infarction, and 8 patients (2.0%) required hospitalization for unstable angina pectoris. In 22 of 35 patients (63%) with non-fatal cardiac events (27 had recurrent myocardial infarction and 8 had unstable angina), cardiac events occurred at a different site than the first lesion. The mean duration to cardiac event that occurring at same site was 16.7 ± 14.8 months, and at other site was 46.2 ± 31.3 months. We evaluated the effect of maximum stenosis at the coronary artery, except at the first culprit lesion, on incidence of cardiac events. Eighteen of 109 patients (16.5%) with 50~74% stenosis had cardiac events, 16 of 148 (10.8%) with 25~49% stenosis, 5 of 63 (7.9%) with irregularity~24%, and 2 of 76 (2.6%) without irregularity.

These results suggest that the long-term prognosis of patients with single-vessel coronary artery disease is good, and the incidence of cardiac event that occurring at other site is higher than at same site.

緒 言

近年、生活様式の欧米化や人口の高齢化に伴って本邦でも虚血性心疾患は年々増加する傾向にあり、その治療法として経皮的冠状動脈形成術 (PTCA) や冠動脈バイパス術 (CABG) などの侵襲的治療が広く行なわれるようになってきている。

1 枝病変例に関してはその予後は良好とされており^{1)~10)}、従来は薬物療法を中心に治療が行なわれてきた。しかし、カテーテルシステムの改良と手技の向上により PTCA の適応は年々拡大され、今日では薬物療法でコントロール可能な 1 枝病変例に対しても PTCA を第一選択としている施設が多い。しかし、このようなカテーテル治療には

risk があり、また最大の弱点である再狭窄に関してもまだ十分に克服されたとはいえず、その適応の決定には慎重を期すべきであると考えられる。従って、治療法の選択にあたっては、患者の病態、推定される予後、quality of life (QOL) などの要素から患者にとって最良と考えられる治療を選択すべきであり、そのためには長期予後について十分認識する必要があると思われる。

本研究では、1 枝病変例に対する退院後の追跡調査を行ない、生命予後、心事故発生、QOL を検討することにより、1 枝病変例の長期予後を明らかにし、その治療指針について考察を加えたので報告する。

対象と方法

1. 対象

対象は1982年1月から1991年12月までの10年間に、聖隷浜松病院で冠動脈造影検査(CAG)を施行し生存退院した1枝病変407症例である。1枝病変例の定義としては梗塞責任冠動脈枝以外に実測75%以上の狭窄を認めない心筋梗塞症と、1枝のみに実測75%以上の狭窄病変を認める狭心症とした。

2. 方法

追跡調査は郵送によるアンケート調査にて行ない、返信のなかった症例については外来診療録による確認、他院からの情報収集、電話などによる患者本人または家族への問い合わせによった。

今回の調査は、生死の別、死亡の原因、心事故発生につき検討し、退院後のQOLを評価するために自覚症状、日常生活の制限の有無などについてのアンケート調査を実施した。

退院後に急性心筋梗塞症を再発した症例、AHA診断基準¹¹⁾に基づいて不安定狭心症と診断し入院を必要とした症例、および心臓死を心事故と定義し、それらの発生の有無を調査した。今回の研究では症状発生後短時間で死亡する突然死は心臓死に含めた。また、PTCA後の再狭窄による狭心症のための入院については心事故より除外した。

死亡した時点、心事故が発生した時点、および予後調査を終了した時点(1992年4月)を追跡終了とし、CAG施行日から追跡終了までの時間を予後追跡期間とした。

3. 統計学的手法

累積生存率はKaplan-Meier法により検討を行なった。また、追跡調査中の死亡率、心事故発生率の差、および病態の発現率の有意差の検討はカイ2乗法により行ない、 $p < 0.05$ の場合に有意差ありとした。

結 果

1. 患者背景

平均年齢は 58.6 ± 9.6 (31~79) 歳、男性322例(79%)、女性85例(21%)、心筋梗塞症246例、狭心症161例であり、虚血責任冠動脈は左冠動脈前下行枝(LAD) 255例、左冠動脈回旋枝(LCX) 65例、

表1 患者背景

患者数	407例(%)
年齢(歳)	58.6 ± 9.6
性	
男性	322 (79)
女性	85 (21)
心筋梗塞症	246 (60)
狭心症	161 (40)
虚血責任冠動脈	
LAD	255 (63)
LCX	65 (16)
RCA	87 (21)
治療法	
薬物療法	340 (84)
PTCA	66 (16)
CABG	1
冠危険因子	
高血圧症	143 (35)
糖尿病	95 (23)
高コレステロール血症*	79 (20)

LAD：左冠動脈前下行枝，LCX：左冠動脈回旋枝，RCA：右冠動脈，PTCA：経皮的冠動脈形成術，CABG：冠動脈バイパス術，*：総コレステロール値 220mg/dl 以上。

右冠動脈(RCA) 87例であった。入院中に選択された治療法としては、薬物療法が340例、PTCA 66例、CABG 1例であった。冠危険因子としては高血圧症143例(35%)、糖尿病95例(23%)、高コレステロール血症(総コレステロール値 220mg/dl 以上) 79例(20%)を認めた(表1)。

2. 心事故の発生率

全407例中追跡可能であった症例は399例(追跡率98%)であり、平均観察期間は 59.5 ± 32.6 カ月である。

追跡期間中の死亡は21例(5.2%)で5年生存率は95.2%であった(図1)。心臓死は6例(1.5%)で、その内訳は急性心筋梗塞の再発による死亡1例、突然死5例であった。非心臓死は15例(3.7%)あり、悪性腫瘍9例、脳血管障害3例、感染症2例、肺梗塞1例であった。また非致死的心筋梗塞の再発が27例(6.6%)、入院を要した不安定狭心症が8例(2.0%)あり、心臓死と合わせた心事故の発生は41例(10.1%)であった(図2)。

次に、心事故の発生を規定因子別に比較検討した。心筋梗塞(MI)群と狭心症(AP)群で比較すると、心臓死はMI群5例(2.0%)、AP群1例

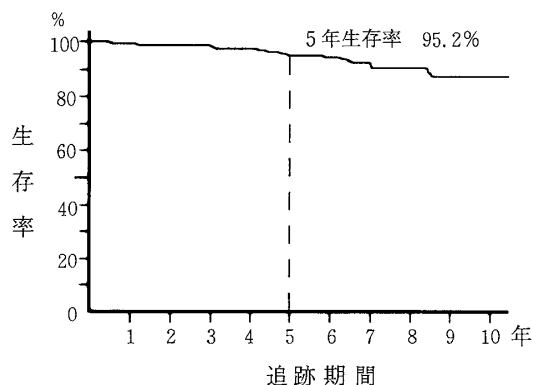


図1 追跡期間中の生存率曲線

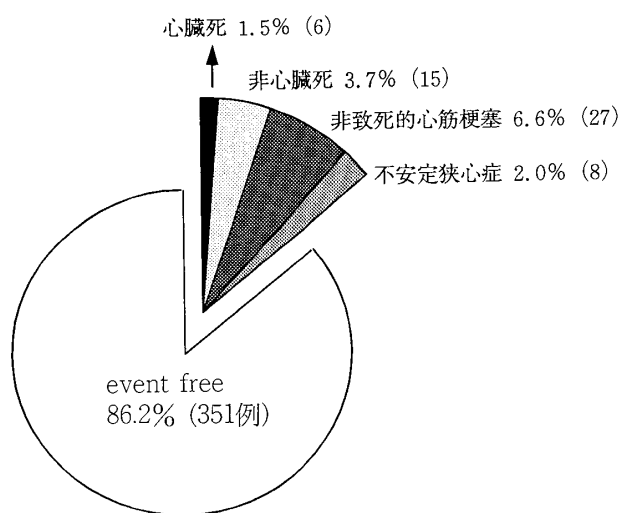


図2 追跡期間中の event 発生の内訳

(0.6%), 心事故の発生は MI 群26例(10.6%), AP 群15例 (9.3%) であり両群間に有意差は認めなかった。また、治療法別に比較すると薬物療法群の心臓死, 心事故はそれぞれ6例 (1.8%), 36例 (10.6%), PTCA 群では心臓死は1例も認めず, 心事故を5例 (7.6%) 認めたが, 両群間に有意差はなかった。

同様に虚血責任冠動脈別に比較すると, 心臓死は LAD 4例 (1.6%), LCX 1例 (1.5%), RCA 1例 (1.1%), 心事故は LAD 21例(8.2%), LCX 8例 (12.3%), RCA 12例 (13.8%) であり3群間に有意差を認めなかった (表2)。

3. 虚血性心事故の責任部位と発症までの期間

非致死的心筋梗塞27例と不安定狭心症8例の計35例の虚血性心事故の虚血責任冠動脈と発症までの期間について調査した。虚血責任冠動脈の同定

表2 心事故発生と規定因子

規定因子	症例数	心臓死(%)	心事故(%)	
診断	心筋梗塞	246	5(2.0)	26(10.6)
	狭心症	161	1(0.6)	15(9.3)
治療法	薬物療法	340	6(1.8)	36(10.6)
	PTCA	66	0(0)	5(7.6)
虚血責任冠動脈	LAD	255	4(1.6)	21(8.2)
	LCX	65	1(1.5)	8(12.3)
	RCA	87	1(1.1)	12(13.8)

PTCA:経皮的冠動脈形成術, LAD:左冠動脈前下行枝, LCX:左冠動脈回旋枝, RCA:右冠動脈。

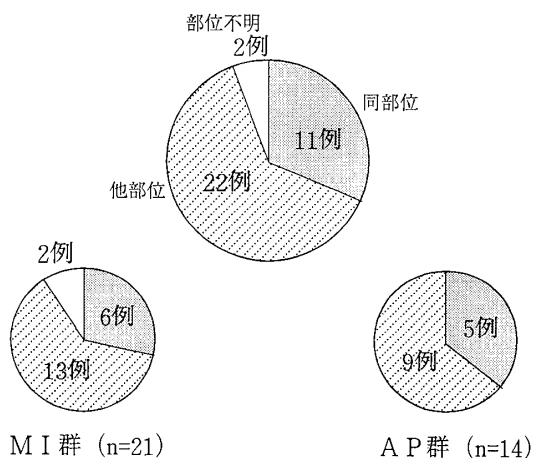


図3 虚血性心事故の責任部位 (n=35)

は CAG 所見により行なったが, CAG 所見から同定できなかったものは心電図所見から判定した。その結果35例中11例(31%)が同部位, 22例(63%)は他部位での心事故と判定された。また, MI 群21例では同部位6例, 他部位13例, 部位不明2例, AP 群14例でも同部位5例, 他部位9例であり, いずれも他部位での心事故が多かった (図3)。

次に, 心事故の虚血責任部位と発症までの期間を検討したところ, 同部位での心事故11例の発症までの期間は平均で16.7±14.8カ月, 他部位での心事故22例では平均46.2±31.3カ月であり, 同部位での心事故発症例は他部位の発症例と比べて発症までの期間が有意に短かった(p<0.01)。また, 1年以内の発症も同部位での発症が6例 (55%)と半数以上を占めているのに対して, 他部位での発症は1例 (5%) にしか認めなかった (図4)。

4. 初期病変枝以外の狭窄度と心事故発生率

1枝病変症例を対象にしているので初期病変枝

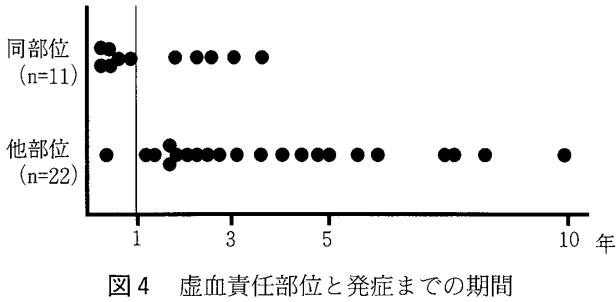


図4 虚血責任部位と発症までの期間

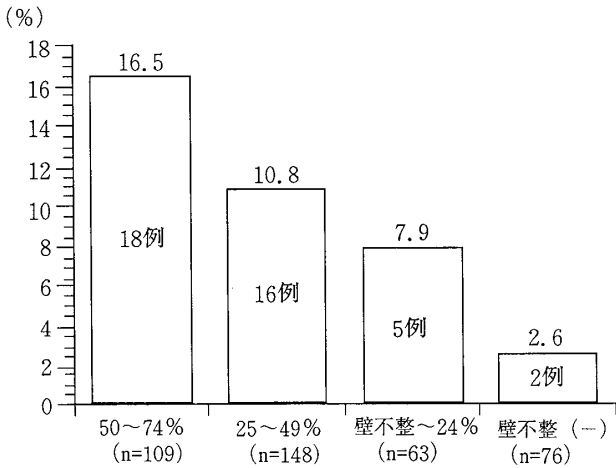


図5 初期病変枝以外の最大狭窄度と心事故発生率

以外の最大狭窄度は75%未満であるが、これを50~74%、25~49%、壁不整~24%、angio上壁不整のみられない群に分類し、それぞれの心事故発生率を検討した。初期病変枝以外に50~74%の狭窄を有する症例109例では18例(16.5%)に心事故が発生、同様に25~49%では148例中16例(10.8%)、壁不整~24%は63例中5例(7.9%)、壁不整のみられない群は76例中2例(2.6%)となり、初期病変枝以外の枝に高度な病変をもつ症例ほど心事故の発生率は高い傾向にあった(図5)。

5. 退院後のQOLに関する調査

退院後のQOLを評価する目的でアンケート調査を行ない、407症例中333例(82%)の回答が得られ集計した。日常生活において胸痛を自覚している症例が16.6%、動悸、息切れなどの胸痛以外の症状を認めるのが43.1%であった。次に生活制限の有無について調査したが、激しい運動を制限している症例が92.5%、旅行の制限が29.6%、入浴の制限が8.5%であった。また、患者自身の判断で退院後にQOLが低下したと考えている症例は

表3 QOLに関するアンケート調査 (n=333)

	全体	薬物療法群 n=273	PTCA群 n=60
胸痛	16.6	18.1	10.0
胸痛以外の症状	43.1	45.3	33.3
生活制限			(%)
激しい運動	92.5	92.1	94.3
旅行	29.6	30.9	22.9
入浴	8.5	9.0	5.7
QOLの低下	33.1	29.8	32.2

33.1%であった。

これらを薬物療法群とPTCA群の2群間で比較してみると、胸痛(18.1 vs 10.0%)、胸痛以外の自覚症状(45.3 vs 33.3%)はともにPTCA群でその出現頻度は低い傾向にあったが有意差を認めなかった。また、激しい運動(92.1 vs 94.3%)、旅行(30.9 vs 22.9%)、入浴(9.0 vs 5.7%)の制限、およびQOLが低下したと考えている症例(29.8 vs 32.2%)についても両群間で差を認めなかった(表3)。

考 察

1枝病変例の長期予後に関する報告は欧米と本邦において数多くなされているが、それらによると長期予後はいずれも良好であるとされている^{1)~10)}。

本邦では、Ogawaら¹⁾は1枝病変の心筋梗塞156例の薬物療法の長期予後について、5年生存率94.7%、平均観察期間110カ月での非致死的心筋梗塞の発症が8.3%と報告している。また、虚血性心疾患の薬物療法による予後を報告したNishiyamaら³⁾は、453例の1枝病変例の5年生存率96%、平均観察期間114カ月での非致死的心筋梗塞の発症が3.8%であったと述べている。今回の我々の成績も5年生存率が95.2%であり、薬物療法群だけでみても5年生存率は92.0%、また非致死的心筋梗塞の発生は6.6%とほぼ同様の結果を示している。これらの成績を多枝病変例の虚血性心疾患と比べると明らかに1枝病変例の予後は良好であり^{2)~5)7)~9)}、かつ内科治療でこのような良好な予後を得られていることが重要であると考えられた。

Coronary Artery Surgery Study (CASS)¹²⁾¹³⁾では1枝病変例の薬物療法群とCABG施行群の2群間で生存率、心筋梗塞の発生率に差はないと報告している。1枝病変例での薬物療法とPTCAの予後を無作為割付法で比較した大規模な臨床試験の報告はないが、PTCAの長期予後の報告^{14)~18)}をみると、生存率および心筋梗塞の発生率は薬物療法と比べて大きな差はないと考えられる。我々は、薬物療法群とPTCA群の2群間で心臓死と心事故の発生率を比較しているが、両群間に有意差はないものの、PTCA群でその発生率とともに低く、特に心臓死を1例も認めないことは注目された。しかし、2群間の母集団の数に差があること、retrospective studyのため治療の選択において他臓器の合併疾患の有無など様々なバイアスが存在する可能性があることなどより、今回の結果から1枝病変例におけるPTCAの長期予後におよぼす有用性について論ずることは難しいと考えられた。

次に虚血性心事故の責任部位をみると、初期病変と同部位が31%、他部位が63%と他部位での心事故が多かった。1枝病変例の心事故の責任部位についての報告は少なく、Ogawaら¹⁾は心筋梗塞症例の予後調査で再梗塞を起こした19例中同部位はわずか1例で、残りはすべて他部位であったと述べている。Nesticoら¹⁹⁾は、359例の1枝病変例の予後をみたところ心事故を起こした23例中13例(57%)が他部位であったと報告している。

我々は発症時期との関連性についても検討したが、初期病変と同部位での心事故は初回CAG後1年以内に起こることが多く11例中6例に認められた。逆に他部位の心事故は発症までの期間が同部位と比べて長く、1年以上経過してからの発症が95%と圧倒的に多かった。

急性心筋梗塞と不安定狭心症の発症機序を冠動脈の局所的な因子としてみた時に、冠動脈硬化の進行、冠攣縮、粥腫の破綻による血栓形成など同様な機序が働いていることが明らかになってきている。そしてこれらを冠動脈の局所の同一の病態であるとする考えから、acute coronary syndromeとして一括して議論する考え方が出てき

ている。今回の我々の検討から、1枝病変例において1度acute coronary syndromeの原因となった部位は、CAG上有意狭窄を残しても1年以上心事故がなく経過した後に再びacute coronary syndromeに結びつくような不安定化を起こすことはきわめて稀であると考えられた。そして、心事故が有意狭窄のなかった初期病変部以外の部位に多かったことから、有意狭窄をtargetとしたPTCA等のカテーテル治療が将来のacute coronary syndromeの発症を予防する効果がないことが示唆された。さらに、同部位で1年以内に再度acute coronary syndromeを起こす頻度は、PTCAの再狭窄や合併症の頻度と比べて低く、従ってPTCAの適応を決定するにあたりこれらのことを十分認識して慎重にすべきであると考えられた。

また、1枝病変例の治療を考えるうえで、初期病変部に対する治療以上に、他部位での心事故発生の予防が重要な意味をもつものと考えられ、そのためには有意狭窄を認めない責任冠動脈枝以外の部位での動脈硬化の進行を予防することが重要であり、冠危険因子の除去を生活指導も含め厳重に行なうことが肝要であると考えられた。

CAG所見より将来の動脈硬化の進行を予測できれば、治療法を選択するにあたり有用な情報になりうると考えられる。しかし、これまでの報告ではCAG所見からの予測は困難であるとされている²⁰⁾²¹⁾。今回我々は、虚血責任冠動脈枝以外の最大狭窄度と心事故発生率の関係を検討したが、狭窄度が強いほど心事故の発生率が高い傾向にあった。しかし、実際に心事故を起こした部位は最大狭窄を呈した部位とは必ずしも一致していなかった。このことより、将来の心事故発生部位の予測はできないが、虚血責任冠動脈枝以外の狭窄度がその患者の将来の心事故発生の予測因子のひとつになりうる可能性はあり、治療法の選択にあたり有用な情報になるのではないかと考えられた。

退院後のQOLに関するアンケート調査より、いくつかの点が明らかになった。日常生活で狭心症と考えられる胸痛を自覚している症例は16.6%で、欧米の報告と比べてその頻度は少なかった。

また、生活制限については運動、旅行、入浴などでかなりの患者が制限しており、狭心痛の出現頻度が低いことや良好な予後を考えあわせると過度な制限をしている可能性があるのではないかと考えられた。また、薬物療法群と PTCA 群とで比較すると、狭心痛の出現頻度は PTCA 群で低い傾向を認め、このことは 1 枝病変例での PTCA が、抗狭心症効果および運動耐容能において優っていると報告した ACME trial²²⁾と一致している。しかし、生活制限の有無、QOL の評価については両群間にほとんど差がなく PTCA の有用性が退院後の生活にあまり反映されていない可能性が示唆された。

以上のことより 1 枝病変例に対する治療を考えると、薬物治療抵抗例については PTCA の技術の進歩した現在では、その大部分が PTCA の適応となり、PTCA 後再狭窄を繰り返す症例や左冠動脈主幹部(LMT)に近接した狭窄など PTCA が困難な症例など一部の限られた症例が CABG の適応になるものと考えられる。これに対して、今回の研究からも明らかのように、1 枝病変例の多くが薬物治療でコントロール可能であり、これらの症例に対する治療法をどのように選択するかが重要である。今回の我々の検討から、1 枝病変例の予後が良好であること、虚血性心事故が初期病変枝以外の有意狭窄のない他部位で起こることが多く、PTCA 等のカテーテル治療が将来の acute coronary syndrome の発症を予防する効果がないことなどが明らかになった。しかし、さらに長期に予後を追跡した時に、他部位で心事故を起こした際に初期病変枝に有意狭窄がないことが生命予後を改善する可能性はあると思われ、今後さらに長期にわたる予後調査が必要であると考えられた。

結 論

1) 1 枝病変 407 症例の 5 年生存率は 95.2%，平均観察期間 59.5 ± 32.6 カ月における非致死的心筋梗塞の再発が 27 例 (6.6%)，入院を要する狭心痛が 8 例 (2.0%) であり，長期予後は良好であった。

2) 1 枝病変例における虚血性心事故は初期病変枝以外で起こることの方が多く，特に 1 年以上

心事故がなく経過した症例では同部位で起こることは稀で，大部分が有意狭窄のない他部位での発症であった。

3) 初期病変枝以外の狭窄度が強い症例で心事故の発生率が高い傾向にあった。

4) 1 枝病変例の治療を考えるときに初期病変部に対する治療以上に，他部位での心事故発生の予防が重要な意味をもつものと考えられた。

稿を終えるにあたり，御指導，御校閲を賜りました井上康夫先生に深く感謝申し上げます。

なお本論文の一部は，第 41 回日本心臓病学会 (1993 年，福岡) において報告した。

文 献

- 1) Ogawa H, Kawana M, Tamura K et al: Long-term prognosis of medically treated patients with acute myocardial infarction and one-vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 73: 158-163, 1994
- 2) 木全心一, 川名正敏, 内田達郎ほか: 心筋梗塞の長期予後の規定因子の検討. *心臓* 24: 1256-1265, 1992
- 3) Nishiyama S, Kato K, Nakanishi S et al: Long-term prognosis in 990 medically treated Japanese patients with coronary artery disease. *Jpn Heart J* 34: 539-550, 1993
- 4) Hosoda S, Iino T, Yasuda H et al: Long-term follow-up of medically treated patients with coronary artery disease. *Jpn Circ J* 54: 231-240, 1990
- 5) Mock MB, Ringqvist I, Fisher LD et al: Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation* 66: 562-568, 1982
- 6) Wilson WW, Gibson RS, Nygaard TW et al: Acute myocardial infarction associated with single vessel coronary artery disease: An analysis of clinical outcome and the prognostic importance of vessel patency and residual ischemic myocardium. *J Am Coll Cardiol* 11: 223-234, 1988
- 7) 茅野真男, 吉野秀朗, 谷 正人ほか: 冠動脈造影よりみた虚血性心疾患の内科治療予後. *日内会誌* 76: 1033-1038, 1987
- 8) 内田 博: 冠動脈硬化症 602 例の内科治療と外科治療の長期予後. *順天堂医* 32: 140-150, 1986
- 9) 大杉順一, 鷹津文麿: 冠動脈造影所見と自然歴. *Coronary* 1(2): 186-192, 1984

- 10) **Hlatky MA, Califf RM, Kong Y et al :** Natural history of patients with single-vessel disease suitable for percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 52 : 225-229, 1983
 - 11) **AHA Committee Report :** A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 51 : 5-40, 1975
 - 12) **CASS Principal Investigators :** Myocardial infarction and mortality in the coronary artery surgery study (CASS) randomized trial. *N Engl J Med* 310 : 750-758, 1984
 - 13) **Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS et al :** Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized coronary artery surgery study. *Circulation* 82 : 1629-1646, 1990
 - 14) **Kadel C, Vallbracht C, Buss F et al :** Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Am Heart J* 124 : 1159-1169, 1992
 - 15) **Henderson RA, Karani S, Bucknall CA et al :** Clinical outcome of coronary angioplasty for single-vessel disease. *Lancet* 2 : 546-550, 1989
 - 16) **Henderson RA, Karani S, Dritsas A et al :** Long-term results of coronary angioplasty for single vessel, proximal, left anterior descending disease. *Eur Heart J* 12 : 642-647, 1991
 - 17) **Samson M, Meester HJ, Feyter PJ et al :** Successful multiple segment coronary angioplasty : Effect of completeness of revascularization in single-vessel multilesions and multivessels. *Am Heart J* 120 : 1-12, 1990
 - 18) **Talley JD, Hurst JW, King SB et al :** Clinical outcome 5 years after attempted percutaneous transluminal coronary angioplasty in 427 patients. *Circulation* 77 : 820-829, 1988
 - 19) **Nestico PF, Hakki AH, Meissner FM et al :** Effect of collateral vessels on prognosis in patients with one vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 6 : 1257-1263, 1985
 - 20) **Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ et al :** Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation* 78 : 1157-1166, 1988
 - 21) **Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D et al :** Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 12 : 56-62, 1988
 - 22) **Alfred FP, Edward DF, Pamela H et al :** A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med* 326 : 10-16, 1992
-