The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Progressive decreases in coronary vein flow during reperfusion in acute myocardial infarction : clinical documentation of the no reflow phenomenon after successful thrombolysis
Author(s)	駒村, 和雄
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39596
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

氏　　名　駒村和雄（こまむらかずお）

博士の専攻分野の名称　博　士（医　学）

学位記番号　第　12575　号

学位授与年月日　平成8年3月25日

学位授与の要件　学位規則第4条第2項該当

学位論文名　Progressive decreases in coronary vein flow during reperfusion in acute myocardial infarction : clinical documentation of the no reflow phenomenon after successful thrombolysis
（急性心筋梗塞再灌流後の冠静脈血流の経時的低下：線溶療法成功例における no reflow 現象の臨床的検討）

論文審査委員　（主査）
教　授　井上　通敏

（副査）
教　授　松田　暉　　教　授　西村　恒彦

論文内容の要旨

〔目的〕

急性心筋梗塞再疎通後の冠静脈血流動態と梗塞縮小効果との関連性の検討。

〔対象ならびに方法〕

対象は連続107例の急性心筋梗塞の内 urokinase 冠動脈内注入または更にＰＴＣＡにて再灌流し得，かつ以下の条件を満たす19例。すなわち１）初回前壁梗塞，２）左前下行枝完全閉塞かつ一枝病変例，３）側副血行なし，４）発症５時間以内の再疎通例でＴＩＭＩ grade 3 flow（完全再灌流）を得，90％以上の残存狭窄なし，５）経過中，梗塞責任血管の再閉塞・狭窄なし。

大心静脈内に冠静脈カテーテルを留置，熱希釈法により線溶療法後・発症６，12，24時間後に大心静脈血流量（ＧＣＶＦ）・前壁局所酸素摂取率ならびに体血行動態を計測。ＧＣＶＦの経時的変化を記録，線溶療法後より発症24時間後までに30％以上低下した群を低下群（n＝９），その他を非低下群（n＝10）とした。発症平均38日後にＴＩ心筋シンチグラフィーにて灌流欠損領域を計測，発症平均46日後に左室造影にて，左室駆出率を計測した。ＴＩ灌流欠損領域・左室駆出率を梗塞サイズの指標とした。

〔成績〕

患者の年齢・性・入院時血行動態分類・発症より再疎通までの時間・再疎通後ならびに慢性期の残存狭窄度・急性から慢性期の造影間隔・ＰＴＣＡ施行頻度・心電図上の危険領域に関し２群間に有意差なし。しかしながら，発症前一週以内の狭心症発症率はＧＣＶＦ低下群に比し，非低下群で高値であった（33vs. 90％，$p<0.05$）。肺動脈楔入圧の再疎通後の低下（$p<0.05$）以外に体血行動態の有意な変動を認めなかった。ＧＣＶＦは低下群において発症24時間以内に線溶療法後の値から44±17％低下した。発症からの時間を独立変数，ＧＣＶＦを従属変数とする直線回帰は低下群において非低下群に比し経時的な低下を示した（$p<0.01$）。冠血管抵抗はGCVF低下群において発症24時間以内に100±92％上昇し，非低下群に比し経時的に上昇した（$p<0.01$）。局所酸素摂取率は低下群において発症24時間以内に38±15％低下し，非低下群に比し経時的に低下した（$p<0.01$）。左室駆出率は低下群において低値（36±７vs. 63±15％，$p<0.01$），ＴＩ灌流欠損領域は低下群において高値であった（1091±366vs. 247±261U，$p<0.01$）事から，ＧＣＶＦ低下群において非低下群に比し梗塞サイズが大なる事が示された。また，ＧＣＶＦ非低下群で発症前狭心症が高率だった事から，本群で梗塞が小さい機序として ischemic preconditioning（先行する短時間虚血に基づく

虚血耐性の獲得）の関与が推察された。

〔総括〕

動脈側における虚血後の再灌流にも拘わらず微小循環レベルでの臓器灌流が消失する現象，すなわち no reflow 現象は実験的報告のみならず，臨床的にも心筋梗塞再疎通直後に心筋コントラストエコー法を用いた報告がある。本研究では，冠動脈造影上の完全再灌流にも拘わらず，大心静脈血流量を指標とした心筋灌流が漸減してゆく現象を線溶療法成功例において初めて報告し，かかる症例で再灌流による梗塞縮小効果が十分ではないことを見い出した。大心静脈血流量は冠動脈造影を必須とするコントラストエコー法と異なりベッドサイドでモニターし得る指標で，臨床的意義が大きい。no reflow 現象は白血球・血小板の粘着・凝集に基づく微小塞栓形成，虚血再灌流に基づく多核白血球から活性酸素・血管壁からのエンドセリン・アンジオテンシンII等の遊離あるいは活性化血小板からの血管作動物質（トロンボキサン A_2・セロトニン等）に基づく微小血管攣縮ないしは心筋浮腫・血管内皮の膨化に基づく血流途絶ではないかと推察されている。no reflow 現象等の再灌流障害をアデノシン・Ca^{++} 拮抗薬・K^+ チャネル開口薬・活性酸素消去剤にて抑制すると梗塞が縮小するという実験的報告があり，臨床的にこれらの薬剤を再灌流時の adjunctive therapy として用いれば梗塞進展を抑制し得ると考えられる。本研究より，大心静脈血流量の経時的観察は no reflow 現象の判定に有用であるのみならず，adjunctive therapy の薬効判定にも広く用い得るものと思われる。

論文審査の結果の要旨

虚血性心疾患は先進諸国において悪性腫瘍と並ぶ成人主要死因であり，本邦も例外ではない。なかんずく急性心筋梗塞の発症率はライフスタイルの欧米化とともに急増していると伝えられ，近年冠動脈集中治療室・血栓溶解療法・冠動脈形成術・救急車内での冠動脈集中治療・救命救急士による心肺蘇生術の施行等の普及によりその初期救命率は著しい改善を遂げた。しかしながら依然として心筋梗塞後の心不全は予後が悪く，補助循環あるいは心臓移植に頼らざるを得ない症例があとをたたない。これは一にかかって血栓溶解療法などの心筋梗塞量そのものを縮小する治療が十分な効果を発揮していないためである。そこで本研究では血栓溶解療法が成功してなおかつ心筋梗塞量の縮小が得られない原因を究明し，緻密な研究計画で，no reflow 現象すなわち微小循環レベルでの心筋灌流不全がその一因であることを明らかにした。本研究は冠静脈カテーテル法がベッドサイドにて経時的な病勢の進行の観察に有用であることを明らかにした点で臨床的に有意義な研究である（1994年第58回日本循環器学会学術集会公募シンポジウムに採用）。また no reflow 現象を回避しえた症例では梗塞前狭心症の頻度が高く，この事実は近年実験的に明らかにされ臨床例でも確認されつつある ischemic preconditioning すなわち長時間虚血に先行する短時間虚血に基づく心血管保護効果の概念と整合した。現在日本循環器学会学術委員会をはじめ多数の施設が基礎・臨床の両面から ischemic preconditioning の機序の解明ならびに薬物療法への応用を模索している。こうした中で ischemic preconditioning・no reflow 現象・梗塞量縮小の関連性を明らかにした本研究は今後の虚血性心疾患治療研究の指針の一つとなる優れた内容で学位の授与に値するものと考えられる。