

缺血性心臟病急性發作時 之療法及其適應

吳得進

摘要

急性心肌梗塞 (AMI) 以及不安定性狹心症的緊急發作時的治療方法，最近十幾年來，採用更積極的invasive法如血栓溶解療法 (CT)，經皮的冠狀動脈血管擴張術 (percutaneous coronary angioplasty = PTCA) 以及冠狀動脈繞道手術 (CABG) 已是一般所熟悉的方法。目前，對於AMI先給予CT治療，不成功的話，再加上PTCA。CABG是以上述方法不能使血管再疏通 (recanalization)，病情不穩定，可能有生命危險之情形時作考慮。不安定性狹心症用內科藥物治療也有不錯的成績，但是病態的保握很重要，治療抵抗的話，應給予PTCA或CABG治療，依血管造影的結果判定解剖學上的indication作PTCA。但若左心室機能低下，有生命危險時考慮作CABG。從各病例的情況，作risk benefit ratio的考慮，來決定治療的戰略，是本疾病的治療大方針。

前言

自1979年Rentrop等開始使用冠狀動脈內血栓溶解療法，急性心肌梗塞 (AMI) 的急性期死亡率已降至15%以下。以心導管插入冠狀動脈口，直接注入血栓溶解劑的方法 (intracoronary thrombolysis = ICT = PTCT) 外 (圖1)，靜脈注射方法，時間較快，也有不錯的成績。尤其是新的線溶劑 (fibrinolytic agent)，tissue plasminogen activation (rt-PA) pro-Urokinase (pro-UK) 的開發，其對血栓的親和性高，可以得到更好的再疏通率。另外PTCA的技術進步，可得一定以上的成果 (圖2)，成為AMI以及不安定性狹心症的重要治療方法。還有，CABG

在緊急時的應用比較有限，一般，還是以CT以及PTCA的使用較多。

這種對於責任血管 (infarct related artery) 作直接的治療方法，其indication，副作用以及對心臟機能的影響，每個病例的risk benefit ratio必須考慮與檢討。本文針對AMI的血管再疏通療法以及不安定性狹心症的PTCA以及CABG療法的適應 (indication) 及實施作論述。

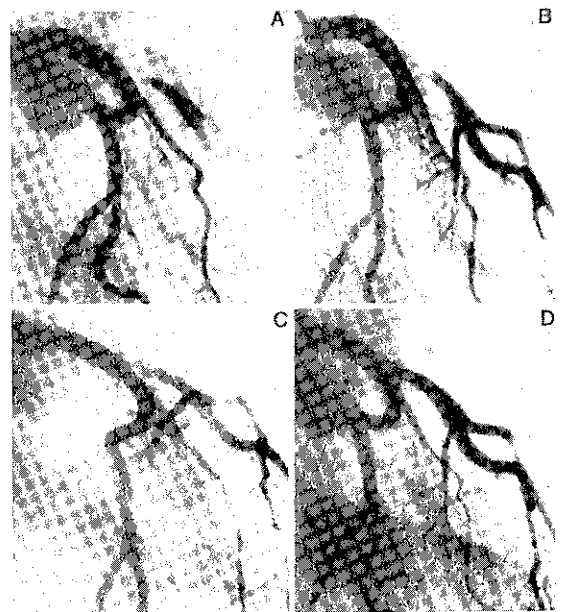


圖1. 急性心肌梗塞的冠狀動脈內血栓溶解療法。

A. 前壁梗塞4小時後的左冠狀動脈造影，左前下枝有不完全閉塞現象。B. nitroglycerin直接注射後，左前下枝至末梢部可以顯現出來，但基部仍有95%狹窄以及血栓的存在。C. urokinase 48萬單位注射後，血栓消失，狹窄度減為60%。D. 一個月以後再檢查，狹窄度更減為30%。

中山附設醫院內科主治醫師
中山醫學院內科副教授
日本國立京都大學醫學博士

AMI的血管再疏通療法

①目的

根據AMI的動物實驗結果，冠狀動脈結紮後，在其支

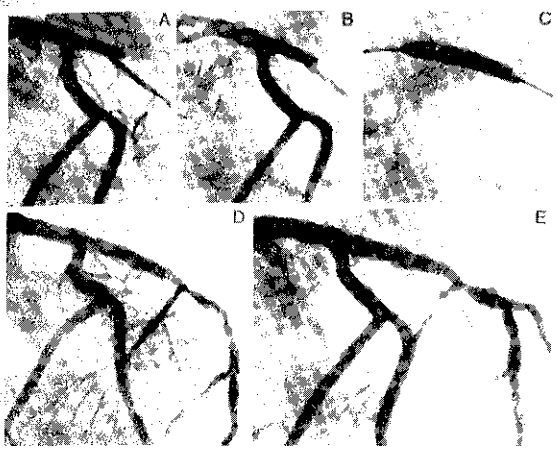


圖2.對於冠狀動脈內血栓溶解不成功例實施PTCA。
 A.前壁梗塞4小時後的左冠狀動脈造影，左前下枝產生完全閉塞。
 B.urokinase96萬單位注射後，無效。C.PTCA實施中，氣球撐開時。D.PTCA後，狹窄部變為15%。E.3週以後，無再狹窄現象。

配領域 (risk area) 裡，心肌細胞壞死是隨著時間的經過，由心內膜側往心外膜側擴展^(1,2,8)，以豬 (側副血流不發達者) 及狗 (側副血流發達者) 為對象，豬的冠狀動脈結紮20分鐘、30分鐘、60分鐘、120分鐘以後；再給予開通血管，第五組為永遠結紮者，解剖時發現MI的範圍分別為0±0%、1±7%、80±9%、96±2%以及95±3%。同樣地，狗被分為結紮2小時、4小時以及永遠結紮者，其MI範圍分別為24±23%、39±30%以及63±27%。由此可見，MI範圍的大小是隨著血管閉塞的長短以及側副血流的發達情形而改變。血管再疏通療法的目的是保護處在缺血狀態的心肌細胞以減少梗塞範圍，改善心機能。但是再灌流後引起細胞的傷害問題 (reperfusion injury) 仍引人注目^(2,3)

②再疏通療法的適應 (indication)

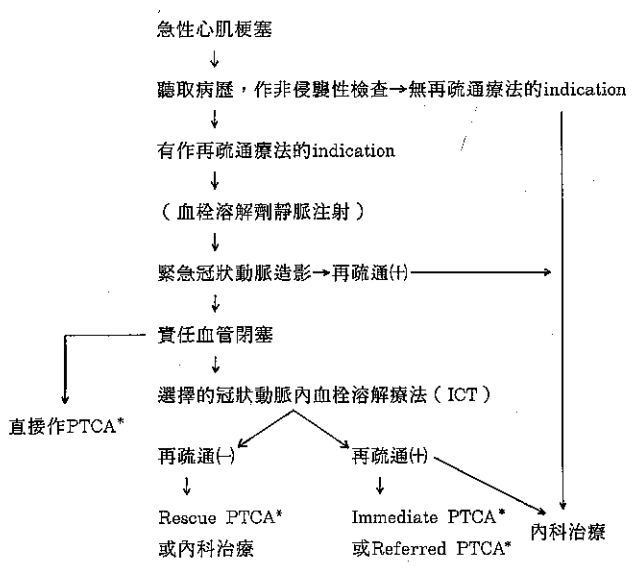
原則是在心肌梗塞未完成之時，防止細胞從缺血狀態往壞死方向的進行。臨床上的一般適應為急性發作6小時以內，nitroglycerin無效，心電圖上有2個leads以上ST上昇，持續胸痛者。實際上也有心肌梗塞的發作時間不太明顯，症狀時好時壞的情形。梗塞的進行速度依照責任血管的residual flow (完全閉塞或不完全閉塞) 以及側副血流的情況而改變，6小時也不是絕對條件。理論上是愈早作效果愈好，但也有文獻報告^(8,9-2)late reperfusion組 (5~24小時) 比對照組，其短期死亡率減少的情形。另外依照病理學的研究，再灌流傷害只是在梗塞範圍內產生，並沒有造成梗塞範圍擴大的現象^(2,3)。只是超過一定的時間以後，在減少梗塞範圍的目標來說，效果有限。另外年齡的上限，最近較不注重。病患的全身狀態以及合併症才是必須考慮的要項。大範圍的梗塞產生cardiogenic shock有80

%以上的死亡率，如實施PTCA可使死亡率降至40~70%以下，此時應在IABP (Intraaortic balloon pumping) 的補助下積極地治療。緊急作冠狀動脈繞道手術 (CABG) 也是必需考慮要項。

③AMI的再疏通療法的flow chart (圖3)

首先是history taking以及心電圖檢查並決定再疏通療法的indication。此時，缺血心肌的範圍，心臟機能以及救活的可能性，全身狀態等必須保握，如果認為有indication的話，必需做緊急地冠狀動脈造影，當然為了早一點使血管再疏通，首先以靜脈注射法實施CT。心導管檢查時，先確定責任血管的病變程度，側副血流的情形以及其他的冠狀動脈的病變情形。責任血管如果完全閉塞的話，直接注入血栓溶解劑 (ICT)。如果血管已經自然開通的話，採用supportive藥物治療。造影上，懷疑有血栓存在的話，應繼續給予血栓溶解藥物如heparin, warfarin等。

PTCA的治療方法有幾種選擇⁽⁴⁾。有先實施CT後，如果血管仍有高度的狹窄時追加PTCA (immediate PTCA)。CT後，血管無法再疏通時改用PTCA法 (rescue angioplasty) (圖2)。不作CT而直接用PTCA法 (direct PTCA)，這種方法技術層面較高，並有急性冠狀動脈閉塞的可能。優點是出血的合併症少，再疏通率高 (80-90%)。這是依照各手術者的技術，醫院的設備以及患者的各種情況不同而作的選擇。一般以rescue angioplasty為多。血管再疏通後，仍有高度的狹管時，再次梗塞或梗塞後狹心症的產生率很高，必需再加上抗凝固療法及藥物治療，嚴密地控制病情，在一段時期 (2-3週後) 病情穩定時做PTC



*有緊急情況時必須考慮作IABP及緊急作CABG。

圖3 再疏通療法的flow chart



TABLE 1 Methods of Myocardial Reperfusion with Thrombolytic Agents and Coronary Angioplasty.

Agent	Route of Administration	Reperfusion Rate, Percent		Reocclusion or Reinfarction Rate, Percent	
		Average	Range	Average	Range
Streptokinase	Intravenous	44	31-55	20	9-29
Tissue plasminogen activator	Intravenous	71	61-79	28	11-45
Streptokinase	Intracoronary	74	60-85	17	15-19
PTCA	PTCA	87	83-89	9	7-10

A (deferred PTCA) 的方法，也有使心臟機能改善的報告 (TAMI (1987), ECGS (1988), TIMI-II A (1988))。這是在梗塞細胞周圍的心肌細胞，在血流供應不良的狀況下，會減少其代謝率以及其對氧氣的需求 (即處在冬眠狀態) 以免於受到缺血性的傷害，等到血流情況增加以後，會恢復其收縮功能，所謂的hibernating myocardium (冬眠心肌) 存在的原理⁽⁶⁾。PTCA後血管的再疏通率為80%，但是有約10%的再阻塞率，這是尚未解決的問題 (表1、2)。

(1) 血栓溶解療法 (CT)

CT的安全性與有效性 (表1、2) 已被確定，是一項最近普遍採用的方法。它的禁忌是出血傾向，活動期消化性潰瘍，腦梗塞的早期以及2星期內接受大手術者。副作用為全身線溶系統亢進引發出血，導管插入部的出血，也有合併腦出血或消化道出血的情形，但比較少。

(2) PTCA在急性期的indication及安全性^(4,5)

單獨用CT法的問題是，再疏通率只有60~80%，以及仍殘留重度的管腔狹窄，約20%有血管再阻塞的可能。如果從血管造影上判定解剖學上有indication的話，PTCA是必需嘗試的一種方法。immediate PTCA與deferred

PTCA，最近的報告，對於死亡率的減少，左心室機能的改善兩者相差不多。前者的缺點是急性冠狀動脈閉塞以及緊急作CABG的可能性高，還有導管插入部的合併出血較多。PTCA的效果值得肯定，但是也有作PTCA時，反而讓病情惡化的情形，手術者不可不小心為之。

(3) CABG的indication及安全性

最近CT以及PTCA大量使用以來，緊急CABG做得較減少，它的indication改為再疏通療法不成功或即使成功，病變的地方再閉塞以及再疏通循環不停的不安定狀況，病變部位在LMT (左冠動脈主幹部) 或其接近部位 (LMT equivalent)，放置不管時可能有生命危險的情況下考慮做緊急CABG。它的缺點是手術時間長，缺血心肌的保護問題以及very invasive。

不安定狹心症的invasive治療^(6,7)

根據AHA的定義，不安定狹心症的特點如下：1. new onset：最近3週以內第一次產生症狀者或以前雖有症狀，但最近6個內安定無症狀，而於最近才有開始產生症狀者。2. changing pattern：胸痛發作的頻度，持續時間以及強度比以前增加者，對nitroglycerin的反應比以前差者。3. new angina at rest：最近才開始在安靜期產生胸痛，持續15分鐘以上，對nitroglycerin無反應者。心肌酵素無上昇者。關於其病因，各家有不同說法，主要是冠狀動脈硬化病變的急速進行可能是血栓阻塞以及再開通循環不停的不安狀態或冠狀動脈痙攣 (spasm) 的問題，也許是一種心肌梗塞的前兆狀態。放置不管的話，死亡率及演變為心肌梗塞率很高，必需注意。所以在緊急時，必需把握其病態，以決定作supportive治療或PTCA、CABG等invasive治療。

① Supportive 治療及其成績

Supportive治療方法是給予 β -blocker, Ca^{2+} antagonist, Isosorbide dinitrate, 抗血小板劑、抗凝血劑等。經治療後可能使病情安定化。過去5年內用內科治療的成績是，1至6個月內的死亡率為1.6~8.8%，1至12個月內的心肌梗塞發生頻率為3~13%。但是如果對於內科治療

TABLE 2 Comparative Studies of Thrombolysis Techniques

Study	Techniques	Reperfusion Rate, Percent	Reocclusion Rate, Percent
TIMI	intravenous SK	36	14
	intravenous tPA	66	11
ECGS	intravenous SK	55	
	intravenous tPA	70	
Rogers et al.	intravenous SK	31	10
	intracoronary SK	76	19
O'Neill et al.	intracoronary SK	85	15
	PTCA	83	7

Source: The data used to formulate this table were obtained from the sources identified in the references listed in the table itself.



有抵抗性，病情演變為安靜型狹心症時，合併症產生的情形多，必需考慮作緊急PTCA或CABG。

②緊急CABG的indication

一般認為CABG的成績，在死亡率或合併梗塞的發生率與內科治療相差不大，而且手術的合併症比安定期的發生率高。所以其indication為內科治療反應不良者為主，還有LMT及LMT equivalent者。左心室機能低下者，CABG實施後，予後較好。

③緊急PTCA的indication

與緊急CABG相同，均為內科治療反應不良者，其優點為準備時間較短，所以目前的趨勢以作緊急PTCA者為多，可是左心室機能低下者還是以作CABG者為多。目前的報告，大致有80~90%的安定的成功率，是值得積極嘗試的方法。它的主要合併症為死亡率0~1%，合併心肌梗塞率4~17%，必需改作緊急CABG率2~12%。合併症還算很高。

結論

Invasive治療是依病情，手術者以及醫院設備等而作不同的indication。應依各病例的情況，作risk benefit ratio的考慮以決定治療的戰略。今後的課題是在CT方面，期待有新的更安全而有效的血栓溶解劑的開發。早點建立能更早實施再疏通療法的醫療網。還有對於late reperfusion的方法及其有效性的確立。另外，對於怎樣的病例，使用PTCA或CABG能有更高的效果，也是今後的重點。

目前，台灣有關這方面的治療還尚未有一定規劃的protocol，各醫院的合作，聯絡管道幾乎沒有一定的方法可循。另外民眾教育方面，如何使民眾對疾病有更深的認識，以便及早就醫，瞭解疾病的嚴重性，以免不必要的醫療糾紛，這是提高台灣的醫療水準上必須努力的方向。

參考資料

1. Reimer KA, et al: The wavefront phenomena of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 56: 786, 1977.
2. Miyazaki S, Hujiwara H, Wu DJ et al: Quantitative analysis of contraction band necrosis and coagulation necrosis in reperfusion after ischemia in the porcine heart. *Circulation* 75: 1074, 1987.
3. Fujiwara H, Matsuda M et al: Infarct size and the protection of ischemic myocardium in pig, dog and human. *Jap Cir J* 53: 1092, 1989.
4. Topol EJ: Coronary angioplasty for acute infarction. *Ann Intern Med* 109: 970, 1989.
5. Ellis SG, et al: Implication for patient triage from survival and left ventricular functional recovery analysis in 500 patients treated with coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *JACC* 13: 1251, 1989.
6. Rahimtolla SH: The hibernating myocardium *Am Heart J* 117: 211, 1989.
7. De Feyter PJ, et al: Emergency PTCA in unstable angina pectoris refractory to optimal medical treatment. *J Eng J Med* 313: 342, 1985.
8. Leeman DE, et al: Use of percutaneous transluminal coronary angioplasty and bypass surgery despite improved medical therapy for unstable angina pectoris. *Am I Cardiol* 61: 38 G, 1988.