

ILCOR - CoSTR**第 5 部 急性冠症候群 (Part 5: Acute coronary syndrome)**

目次

はじめに

ACS と AMI の診断テスト

急性期治療介入

再灌流治療

一次ならびに二次予防治療

急性冠症候群・急性心筋梗塞(ACS/AMI)に対するヘルスケアシステム介入

はじめに

米国心臓協会と米国循環器学会(1,2)、欧州心臓学会(3,4)および他団体(5)は ST 上昇型心筋梗塞 (STEMI)(2)、不安定狭心症と非 ST 上昇型心筋梗塞(NSTEMI)(1)の病院内管理法に関する包括的ガイドラインを既に作成している。国際蘇生連絡協議会 (ILCOR) の急性冠症候群(ACS)・急性心筋梗塞(AMI)特別研究班は、病院外ならびに病院内の最初の 1 時間、典型的には救急部門での ACS/AMI、特にその診断と治療に関するエビデンスを再評価した。

ACS に関する研究の多くは救急部門や病院外よりは、むしろ院内の患者を対象に実施されてきている。定義上、これらの研究から初期救急部門での診療戦略や病院外へ結論を拡げるには、7 段階のエビデンスレベルへの分類に推量が必要である。

ACS と AMI の診断テスト

ACS/AMI における各種診断方法の感度、特異度、臨床上の影響が評価された。これらは症状や徴候、心臓マーカー、12 誘導心電図を含む。ILCOR/AHA の標準エビデンスレベルは、第一部の“イントロダクション”に示したが、治療的介入に大きく関係する。この理由のため、診断の正確性に対するエビデンス評価に、評価者は“エビデンス根拠医療センター(CEBM)”エビデンスレベルを診断テストの評価に用いた(http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)。CEBM レベルは“レベル”と表されているが、ILCOR/AHA のエビデンスレベルでは“LOE”と表記する。

症状や徴候、心臓マーカー単独ではいずれもが病院前の状況あるいは救急部門での最初の 4 - 6 時間での AMI または虚血を診断する十分な感度を有していない。病院前または救急部門では 12 誘導心電図が ACS の可能性のある患者の初期選別の中心である。

ACS/AMI の症状と兆候による診断・予後テストの特性 W221A W221B

科学的コンセンサス

診断：4 件の CEBM レベル 1B と認められるコホート研究(6-9)と 9 件の CEBM レベル 2 A-4 の研究は、病院前または救急部門での ACS/AMI の診断または除外のために、臨床症状と兆候を心電図・心臓マーカーや他の診断テストと独立して用いる事を支持していない。いくつかの徴候

は他のものに比べてより感度が高く特異的であるが、高い LOE レベルの研究にても 92%の感度(たいていの研究は感度は 35-38%)を超えるものはなく、91%の特異度以下であった(最高の CEBM にて 28-91%)。

予後と臨床的衝撃：3 件の CEBM レベル 1a の体系的評論(10,19,20)、10 件のレベル 1b に認められるコホート研究(6-9,21-26)、21 件のレベル 2a-4 研究(11-13, 15-18, 27-40)において、様々な症状と徴候が ACS/AMI の診断を補助し、病院外緊急治療と冠動脈粥状硬化ならびに不安定狭心症の危険度評価に臨床的衝撃(選別と治療ならびに調査を決定するものと定義)を示した。

推奨される治療

ACS/AMI の症状と徴候は、病院外および救急部門での患者選別と治療や調査実施決定に他の重要情報(生化学マーカー、危険因子、心電図、他の診断テスト)と組み合わせる事により有用かもしれない。症状と徴候は ACS/AMI の独立して診断に足るものでない。

ACS/AMI の症状と心臓生化学マーカーによる診断・予後テストの特性 W222A W222B

科学的コンセンサス

診断：評価した全ての文献は生化学マーカー(クレアチンキナーゼ(CK)、クレアチンキナーゼ心筋バンド(CK-MB)、ミオグロビン、トロポニン I (TnI)、トロポニン T (TnT)は ACS/AMI の診断に有用とした。しかし 6 件の研究(41-44)(CEBM レベル 4(45-46); ILCOR LOE7)のみ発症 4-6 時間以内に救急部門に到着の条件で 95%以上の感度を示した。多種マーカー戦略(20,42-43,45-61)(CEBM レベル 1b; ILCOR/AHA LOE7(病院内設定))、ならびに経時的マーカー測定(41-43,45-49,52,56,58,60-69)(CEBM レベル 1b; ILCOR/AHA LOE7(病院内設定))はテスト成績を改善した。6 件の病院外研究(70-75)(CEBM レベル 1b)は病院前の時期における AMI の診断に心臓生化学マーカーの使用は一貫して支持を欠いた(感度 10-25%、特異度 92-100%)。

予後：2 件の体系的な評論(CEBM レベル 1a)(76-77)と 21 件の付加的な研究(79-98)(18 件の CEBM レベル 1b および 3 件の ILCOR/AHA LOE7)は、心臓生化学マーカーが不良な転帰へのリスクの高い患者を判別するに一貫して有能である事を示した。1 件の体系的な評論(CEBM レベル 1a)(76)は、リスク評価がもっぱら心臓生化学マーカーの成績が基盤となり得ないことを閉めした。(ACS が疑われトロポニン陰性患者の 30 日死亡率は 0.7-4.4%である)。

推奨される治療

救急医は ACS/AMI の疑われる患者全てに心臓生化学マーカーを測定すべきである。経時的測定(症状発生から測定までの間隔をあける)、そして多種マーカー戦略は心筋虚血や梗塞発見に感度を高めるが、病院外での状況や緊急部門における初期 4-6 時間の評価ではこれらを除外するには感度が不十分である。

ST 上昇心筋梗塞(STEMI)に対する 12 誘導心電図の緊急部門解釈

科学的コンセンサス

診断的特徴—病院外。1 件のメタ解析と 5 件の前向き非割付連続胸痛症例調査(CEBM レベル 1b-1c)(99-104)、ならびに 5 件の ILCOR/AHA LOE7(11,20,105-107)の評論文献は訓練を受けた院外治療実施者(救命士、看護師)は正確に ST 上昇を判別できるとされる。ST 上昇心筋梗塞の疑われる胸痛患者の安静時院外 12 誘導心電図にて院外治療実施者は救急医や循環器内科医の特異度 100%、感度 97%と比較して、それぞれ 91%、71%に達したとされる。左脚ブロック、ペースメーキングリズム、心室調律はいくつかの試験では除外しているか、触れておらず、診断

正確性に影響する可能性がある。

予後的な特徴—緊急部門。ST 上昇（2 ないし隣接するそれ以上の肢誘導または隣接する前胸部誘導で 1mV 以上の ST 上昇があり、対側 ST 低下を伴う）は ST 上昇 MI を最も判定する単一な心電図所見である。（見込み率[LR]は 13.1%、95%信頼区間 8.25-20.6）(11)。生化学マーカーの結果を知らされていない救急医は入院時心電図を用いて STEMI の診断を 99.7%と非常に高い特異度（95%信頼区間 98-99.9%,LR14.5(95%信頼区間 20.2-1044)を可能にしたが、感度は低値（95%信頼区間 32-52%）であった。（CEBM 1b-1c、ILCOR/AHA LOE 7）(11)。

推奨される治療

病院外。訓練を受けた院外救命では ACS の患者について記録される病院前の 12 誘導心電図にて急性 ST 上昇 MI を正確に判定することができる。ならびに、心電計は胸痛状況、危険因子の評価、代わりとなる診断を除外するための診断的テストと合わせて用いられる。厳正な基準による（2 ないし隣接するそれ以上の肢誘導または隣接する前胸部誘導で 1mV 以上の ST 上昇があり、対側 ST 低下を伴う）病院外では単一な 12 誘導心電図解説は、ST 上昇 MI に高い特異度を有する。

緊急部門。確固とした基準による単一な 12 誘導心電図に緊急部門解説は、ST 上昇 MI の診断を比較的低感度ではあるが、高い特異度をもって明確にしている。

急性期治療介入

ACS と AMI の病院外治療法を導く研究はわずかししか出版されていない。病院内にて 24-28 時間内に行われる多数の付加治療から引き出されるエビデンスから病院外ならびに早期緊急部門診療への若干の指針を示されるかもしれない。

付加療法

酸素療法 W224

科学的コンセンサス

1 件の動物実験(LOE 6)(110)は、左前下後枝閉塞中に酸素が供給された時、梗塞サイズが縮小する事を示した。1 件の人間の研究(LOE 5)(111)は、心電図所見の改善を示したが、1 件の無作為二重盲検試験(LOE 2)(112)は、酸素供給と空気との対比は心筋梗塞患者への有酸素療法に長期的利益を示すことができなかった。

推奨される治療

酸素療法は動脈血酸素飽和度(SaO₂ 90%未満)の低下した患者に投与されるべきである。この一群の患者にて安全の見地ならびに確認されない低酸素を有する患者にて利益を生む可能性があり、緊急治療の 6 日間は合併症のない ST 上昇 MI にても、すべての患者に酸素療法を行うのが妥当と考えられる。

アスピリン（アセチルサリチル酸）W225A, W225B

科学的コンセンサス

8 件の無作為対照試験(LOE 1)(113-120)は、入院した ACS の患者にアセチルサリチル酸(ASA)(75-325 mg)が、死亡率を減らす事を示した。ISIS-2 試験は、160 mg/日の経口投与を用いた(オッズ比減少 0.23;95%、CI, 0.15-0.30).(115)

4 件の無作為対照比較試験(LOE 1)(115,116,120,121)ならびに 3 件の付随する研究(LOE

7)(122-124)は、ASA ができるだけ早く投与されると死亡率が低下することを示した。

2 件の研究(LOE 1)(125,126)は特定のアスピリンの投与量を示したが、標準的 160 mg 腸溶錠が ISIS-2 の報告通り依然として用いられている。2 件の研究が咀嚼した(LOE 3)(127)あるいは溶解した(LOE 6)(128)アスピリンの効果は、錠剤を内服したより迅速な生物活性が得られる事を示した。2 件の非盲検試験(LOE 7)(124,129)は ASA50 mg の静注が 90%以上の効果でトロンボキサン A2 を抑制し、血小板を効果的に抑制したとされる。

その後の 1 件の研究は、病院外の ASA 投与が死亡率を減少させると示唆した。(LOE 7)(123) 7 件の病院での無作為対照比較試験では、ACS が疑われる患者への ASA 投与は安全である事を示した。(LOE 1)(113-115,117,118,120,121)

推奨される治療

ACS が疑われる患者には、アスピリンアレルギーのない限りアスピリンかみ砕き物の単回投与(160-325 mg)を、患者のところへ駆けつけた者にアドバイスするのが妥当と考えられる。そのうえ、アスピリン投与は安全かつ早期の投与が死亡のリスクを大きく減少させる事が明確に示されており、救急隊員が ASA 投与するのが妥当と考える。

数件の非常に小さな研究が他の薬剤形式(溶剤、静注)の生物活性と薬剤作用はアスピリン錠の噛み砕きと同様に効果的かもしれないことを示している。

ヘパリン W226A

科学的コンセンサス

不安定狭心症 / 非 ST 上昇 MI : 6 件の院内無作為対照試験 [LOE 1(130,131);LOE 2(121,132,133)(24 時間未満);LOE 1(134)(36 時間未満)]ならびに付加的研究 (7 件のメタ解析 (135-141)を含む)は、低分子ヘパリンの投与が発症 24-36 時間の UA/NSTEMI の患者において、非分画ヘパリンが示す複合転帰 (死亡、MI、再発性狭心症、再発性虚血または血管再建) への効果と同様か、より優れた転帰を示すことを証明した。発症 6 時間以内の治療に関しては、非分画ヘパリンと低分子ヘパリンの使用については全く評価されていない。1 件の無作為対照試験 (LOE 7)(133)ならびに 1 件のメタ解析(LOE 1)(135)は、ヘパリンの 1 方式から他方式に (抗トロンビン剤のクロスオーバー) 急性イベントの初期治療中に変換することは、UA/NSTEMI の患者には安全でなく、有効でないかもしれない。低分子ヘパリンをこれから早期冠動脈インターベンションを受けようという患者に使用して、非分画ヘパリンより優れるという証拠はない。

ST 上昇 MI : 2 件の無作為対照試験(LOE 1(142); LOE2(143))および付加的研究ならびに 1 件のメタ解析(LOE 1)(144)では、低分子ヘパリン (特に enoxaparin) を、発症 6 時間以内の ST 上昇 MI に投与した時、全般の TIMI 冠血流および虚血転帰を非分画ヘパリンに比べ改善した。TIMI 血流は、TIMI 研究(145)の専門の研究者により再灌流の程度の評価として、0 から 3 へ、安全で迅速な血流回復として定義された。

2 件の研究(LOE 1(146); LOE 2(147))では、病院外設定にて低分子ヘパリン(特に enoxaparin) が非分画ヘパリンと比較して、線溶療法の前加治療として ST 上昇 MI に投与された時、複合転帰を改善することを示した。これは低分子ヘパリンを 75 歳以上の患者に投与すると、頭蓋内出血が増加するのに対し、うまくバランスされなければならない事が、これらの研究のうちの 1 つにて証明された(LOE 2(147))。

冠動脈インターベンションに進む ST 上昇 MI の患者には、低分子ヘパリンが優れる証拠は何もない。1 件の無作為比較試験(LOE 1(148))では、患者が再灌流療法に不適格だった場合、死亡、再梗塞、再発性狭心症の発症について低分子ヘパリンが非分画ヘパリンとの比較で明らかな差が

無いことが示された。

推奨される治療

不安定狭心症 / 非 ST 上昇 MI : 緊急部門にて UA/NSTEMI の患者にアスピリンに加え、低分子ヘパリンを非分画ヘパリンに代えて投与するのは役に立つかもしれない。発症後の投与に最適な時間を決めるには十分なエビデンスがそろっていない。もし再灌流治療が初期の 24-26 時間に計画されるならば、非分画ヘパリンの投与は推奨される。病院外設定では、UA/NSTEMI で低分子ヘパリンを使うべきか否か、についての十分なエビデンスはない。急性イベントの時期にヘパリンを一方の物から他方へ代えることは推奨されない。

ST 上昇 MI : 75 歳未満の ST 上昇 MI で線溶療法を受ける場合、低分子ヘパリンに非分画ヘパリンから変更することは容認できる。低分子ヘパリンは、腎機能障害がある例 (血清クレアチニン男 2.5 mg/dl 以上、女 2 mg/dl 以上) では、投与されるべきではない。非分画ヘパリンは 75 歳以上の患者へ投与されるのが推奨されている。ヘパリンは再灌流治療を受けない ST 上昇 MI に投与しても良い。これらは、心臓塞栓イベントのリスクが高い患者や、ベッド安静が遷延した患者を含む。非分画ヘパリンまたは低分子ヘパリンが用いられても良い。非分画ヘパリンを投与される患者は有意な腎障害があってはならない。

クロピドグレル W228A

科学的コンセンサス

2 件の院内の無作為二重盲検対照試験 (LOE 1)(149,150)ならびにその後の 4 件の分析 (LOE 7)(151-154)によって、クロピドグレルは梗塞は起こしていないが、虚血が証明され ACS が疑われる患者の複合イベント (脳卒中、非致死性 MI、心血管死亡、難治性虚血、心不全、血行再建治療の必要) を減少させるのに有効であった。これらの研究において、クロピドグレルは ACS の患者で血清心臓生化学マーカーが上昇したか、ST 上昇を伴わない心筋虚血に一致した新たな心電図変化を示した例に、病院来院 4 時間以内に、標準的な治療 (アスピリン、ヘパリン) に加えて投与された。

1 件の大規模無作為二重盲検対照試験 (LOE 5)(155)はアセチルサリチル酸に比較して、クロピドグレルは出血の危険を有意に増加する事はないことを示した。1 件の大規模 RCT (LOE 1)(156)は、クロピドグレルが待期的 PCI 前に少なくとも 6 時間以前に投与された時、PCI 施行後 28 日後に虚血イベントが有意に減少する事を証明した。

1 件の多施設二重盲検 RCT (LOE 1)(157)が、血管造影での閉塞に梗塞責任血管の複合エンドポイント (TIMI 血流グレード 0 または 1)、あるいは死亡、あるいは血管造影以前の心筋梗塞再発の有意な減少を証明した。この研究で、特にクロピドグレル (300 mg 初回経口負荷投与) が、血栓溶解薬とアスピリンとヘパリン診療 (低分子または非分画) を受けた 75 歳までの ST 上昇 MI に初期治療時投与された (第 8 病日までに 75 mg/日の投与を継続)。

1 件の大規模前向き ST 上昇 MI 試験 (CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events) 試験 (152) にて術前のクロピドグレル投与が、出血に伴う術後の再手術施行を増加させる傾向を、2072 例の冠動脈バイパス術患者にて認められた。第 2 の術後の臨床試験 (LOE 1)(157)は 136 例の 5-7 日間クロピドグレルを内服し、CABG を受けた患者では出血の増加は全く認めなかった。引き続き危険利得解析は、CABG 実施例におけるクロピドグレルに伴う出血のリスクは過大評価であったと結論した。(154)

推奨される治療

ACS の患者は、標準的治療 (アスピリン、ヘパリン) に加えてクロピドグレル負荷量 300 mg

1 回を 4-6 時間以内に以下の条件にあえば投与せよ。

- ・ 診療を受け、ST 上昇を欠いており、PCI が計画される時に、血清心臓性化学マーカーの上昇、または心筋虚血に一致する新しい心電図変化
- ・ 75 歳までの ST 上昇 MI 患者で線溶療法・アスピリン・ヘパリンを投与されている

1 件の大規模試験(152)は、術前のクロピドグレル投与が出血のため術後の再手術増加を来すと示したが、最近の CLARITY TIMI 試験では、5-7 時間クロピドグレルを内服した患者にて出血の増加を認めなかった。最近の ACC/AHA 勧告(2)は、待期的 CABG 以前の 5-7 時間はクロピドグレルを中止するように忠告している。

ACS が疑われ(心電図あるいは心臓マーカーが変化を示さずに)アセチルサリチル酸への過敏症または胃腸症状が出現する例では、クロピドグレル 300 mg 経口投与が妥当である。

グリコプロテイン b/ a 拮抗薬 科学的コンセンサス

不安定狭心症 / 非 ST 上昇 MI。2 例の研究(LOE 1(158);LOE 2(159))および 2 件のメタ解析(LOE 1)(158)(160)は、ハイリスクの UA/NSTEMI で PCI 治療を受けた患者への標準治療(アスピリン・ヘパリン)にグリコプロテイン(GP) b/ a 拮抗薬が追加される時、死亡、再発性虚血よりなる複合エンドポイントが減少することを示した。ハイリスクの特徴は虚血による持続する胸痛、急性または変動する心電図変化と ACS に伴う心臓トロポニンの上昇である。

2 件の研究(LOE1)(158,161)ならびに 3 件のメタ解析(LOE1)(160,162,163)は、tirofiban または eptifibatide を投与され PCI を受けない UA/NSTEMI の患者で、死亡と再発性虚血よりなる複合エンドポイントの減少を証明する事はできなかった。別な 2 件の研究(LOE1)(164,165)は、abciximab が UA/NSTEMI の患者に PCI なしで標準治療に加えられた場合に、死亡と再発性虚血よりなる複合エンドポイントを減少させないという結果であった。また、他の 3 件の研究(LOE 1)(158,160,163)は、ACS 患者に発症 24-48 時間で GP b/ a 拮抗薬が投与された時の安全性(低頻度の主要出血性合併症)を示した。

ST 上昇 MI。多数の研究(LOE 1(166,167,168);(LOE 2(130,169-174);(LOE 4(175);(LOE 7(176))にて、PCI を施行しない ST 上昇 MI 患者に低容量血栓溶解薬と tirofiban または eptifibatide が併用された場合に、死亡、再発虚血の減少は全くなかった。

2 件の無作為対照比較試験(LOE 1)(165,177)は、ST 上昇 MI 患者にて abciximab と血栓溶解薬の併用は死亡・再発虚血の複合エンドポイントを示さなかった。1 件のメタ解析(LOE 1)(178)は、血栓溶解薬または PCI とともに abciximab が投与された時短期の再梗塞発生を減少したとされる。しかしながら、死亡率減少は PCI を受けた患者のみに示された。1 件の RCT 研究は、病院外で標準治療に加えた tirofiban の使用が利益をもたらす事はないと示した(LOE 2)(171)。別の研究は、病院外設定にて abciximab 使用の実行可能性が示された(LOE 7)(175)。第 3 の研究は梗塞責任病変の PCI 後の開存性改善の傾向を示した(LOE 3)(179)。

推奨される治療

ハイリスク不安定狭心症 / 非 ST 上昇 MI。ハイリスク UA/NSTEMI 患者に、もし冠血行再建治療(PCI または外科手術)が計画されるならば、標準治療(アスピリン・ヘパリン)に加え、GP b/ a 拮抗薬を投与するのは安全である。この治療は死亡や再発性虚血の危険を減らす可能性がある。ハイリスクの特徴は前記した「科学上の総意」に示した。もし血行再建治療が計画されない場合は、GP b/ a 拮抗薬使用の勧告は薬の種類による。もし PCI が行われなければ、tirofiban と eptifibatide は、ハイリスク UA/NSTEMI の患者にアスピリン、低分子ヘパリンと

ともに用いて良い。しかし、abciximab は、ハイリスク UA/NSTEMI 患者にて早期（24 時間以内など）PCI が実施されない場合、投与は害となりえる。

ST 上昇 MI。ST 上昇 MI に対し血栓溶解薬が投与される患者に、最近では abciximab は推奨されない。血栓溶解薬なしに PCI が実施される患者では、abciximab は、死亡率と短期再梗塞を減少させるのに役立つかもしれない。病院外または緊急部門において、早期の GP b/ a 拮抗薬の投与がより良い転帰をもたらす事を示す証拠は全くない。

再灌流治療

ST 上昇心筋梗塞(STEMI)への院外線溶療法 W227A

科学的コンセンサス

1 件のメタ解析(LOE 1)(180)と多数の研究[LOE 1(181,182); LOE 2(183-185); LOE 3(147,186-188); LOE 4(189-192); LOE 5(193); LOE 7(102, 194-196)]は、ST 上昇 MI で線溶療法に禁忌のない患者に院外治療実施者(医師、看護師、あるいは救急隊員)により投与された時、線溶療法開始までの時間が短縮されることが証明された。ほとんどの研究では、症状の持続は 30 分から 6 時間であった。同一な基準を用い、1 件のメタ解析(LOE 1)(180)ならびに 8 件の付加的な研究[LOE 1(181,197); LOE 2(184,198); LOE 3(187); LOE 4(191,192); LOE 5(199)]は、院外線溶療法により死亡の危険が減少する事を証明した。

推奨される治療

ST 上昇 MI で禁忌のない患者に救急隊員、看護師あるいは医師により確立したプロトコルを用いて、院外投与による線溶療法は安全で実施可能である。これは、ST 上昇 MI の診断と治療ならびにその合併症に対し適切な準備が必要であり、それは厳重な治療指示、線溶療法チェックリスト、心電図手技と解説、除細動器、ACLS プロトコルでの経験、メディカルコントロールと相談する能力が含まれる。医師は ACS に一致する症状で純後壁梗塞の徴候（ST 上昇なし）を有する患者へは、院外レベルで線溶療法を開始しても良い。

ST 上昇心筋梗塞(STEMI)の緊急部門診療における線溶療法 W227B

科学的コンセンサス

1 件の前向きコホート研究(LOE 3)(200)ならびに 11 件の付随する研究[LOE 3(201-208); LOE 4(209); LOE 5(211,212)]は、禁忌のない選別された ST 上昇 MI（様々なクライテリアに新規発症左脚ブロック、後壁梗塞を加えるか、または除外することに規定）の患者に緊急部門にて線溶薬を投与されると、線溶療法開始の遅れを縮め、死亡率をある程度減少させ(LOE 3)(200,212)、左室駆出率を改善する事を立証した(LOE 3)(206)。

推奨される治療

緊急部門にて ACS の症状を持ち、心電図で ST 上昇 MI(まず確実に)新しい左脚ブロック、あるいは純後壁梗塞の証拠のある患者は、禁忌のない限り、もし線溶療法が選択されるならば線溶薬が投与されるべきである。救急医は事前に決定されているプロトコルに従い、できるだけ早期に線溶薬を投与すべきである。

プライマリーPCI と緊急部門または院外での線溶療法比較 W234A, W234B

科学的コンセンサス

6 件の無作為割付試験(LOE 1)(213-215)と 3 件のメタ解析(LOE 1)(219-221)ならびに 24 件の付随する研究(LOE 2-4)(222-245)が、プライマリーPCI と線溶療法を ST 上昇 MI の患者にて比

較した。これらの研究は、PCIが熟練した医師で症例多数の施設(術者1名当たり年間75件以上に
て最小限の遅れで施行される限り、PCIは一貫して死亡・脳卒中・再梗塞よりなる複合エンドポ
イントを改善した。最小限の遅れには、最初の医療要件(つまり治療ないし搬送を決定した医療
従事者に初めて接触した)を行った時からバルン拡張まで90分以内と規定されている。これら
の研究では、PCIまたは緊急部門が線溶療法を行う決定をするのに、さらに遅れるのは一般的に
60分以内であった。

1件の研究(LOE 1)(217)および引き続きサブグループ分析(LOE 7)(246)は、線溶療法とPCI
を比較して、線溶療法が発症後2時間以内(246)または3時間以内(217)に開始された場合、生存
率には両者に差がないことを示した。

1件のRCTおよびその1年後追跡研究(LOE 1)(216,247)は、早期血行再建(外科治療、線溶
促進PCI、プライマリーPCI)と内科的保存治療で心原性ショック患者にて比較し、早期血行再
建術の6ヶ月後と1年後の死亡率減少を、特に75歳以下にて認めた。プライマリーPCI患者と
線溶療法のみ実施された患者の転帰を直接に比較した研究は報告されていない。

推奨される治療

発症12時間以内のST上昇MIすべての患者は、再灌流治療(線溶療法またはPCI)を念頭
に評価されなければならない。発症3時間を超えたST上昇MIは、もし熟練したチームが最初
の連絡から90分以内にPCIを実施できる場合、ならびに線溶療法に禁忌のある患者にはプライ
マリーPCIが血行再建法として選択される。

発症後3時間以内では、治療はより時間に敏感となり、院外線溶療法、迅速院内線溶療法、プ
ライマリーPCI施設への転送のどれが優れているかについては、確立していない。(転送に関し、
さらに議論を参照)。

早期血行再建(外科手術、プライマリーまたは早期PCI(線溶療法後24時間以内))は心原性
ショック、特に75歳未満の患者では妥当である。

一次ならびに二次予防治療

伝統的な予防介入治療は、たいていACSの診断を確立した初回入院にはじまる。治療の選択は、
抗不整脈薬、遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬ならびにHMGCoA還元酵素阻害薬(ス
タチン)が含まれる。最近の実証は、ベータ遮断薬を除いてACSの院外ならびに緊急部門にお
ける診療において、何も意味ある役割を果たしていない。

抗不整脈薬 W230

リドカイン

科学的コンセンサス

リドカインが院外での条件にて、ST上昇MIの疑われる患者に、発症4時間以内に一次予防
の目的で、医師または救命士により投与された時、4件のメタ解析(LOE 1)(248-251)と2件の無
作為対照試験(LOE 2)(250,252)は、死亡率増加の傾向を示した。これに加えるに、2件のメタ解
析と(253,254)と15件の無作為対照試験[LOE 1(255); LOE 2(256-269)]、1件の症例調査(LOE
5)(270)と1件の後ろ向き試験(LOE 5)(271)は、この条件にてリドカインは死亡に何の効果もない
事示した。たった1件の小さな研究(LOE 2)(272)が予防的リドカイン投与の死亡減少効果を示
した。数件の研究[LOE 2(258,259,262,264,265); LOE 5(270)]は予防的リドカイン投与患者に副
作用(知覚異常、めまい、せん妄、治療を要する徐脈、けいれん発作、昏睡、呼吸停止)の増加
を認めた。

マグネシウム

科学的コンセンサス

ST 上昇 MI の患者への予防的マグネシウムの投与は、混在した結果を示した。1 件の研究(LOE 2)(273)は、死亡率と症状を伴う不整脈の減少を示した。1 件のメタ解析(LOE 2)(274)ならびに 2 件の無作為対照比較試験[LOE 1(275); LOE 2(276)]は死亡率の減少を示したが、心室性不整脈の減少はなかった。1 件の小さなサイズの無作為対照比較試験(LOE 2)(277)は、心室頻拍の頻度が減少する事を示したが、死亡を評価するには十分なパワーを有していなかった。この主題での決定的な研究は、ISIS-4 試験(LOE 1)(278)である。ISIS-4 は、58,000 人以上の患者を含む発症 4 時間以内の診断されたまたは強く疑われた AMI 患者への初期不整脈予防目的でのマグネシウムが投与された時、死亡率が増加する傾向も認めた。

ジソピラミド、メキシレチンとベラパミル

科学的コンセンサス

1 件の多種抗不整脈薬メタ解析(LOE1)(279)と 4 件の無作為対照比較試験 (LOE2(280-282); LOE7(283))は発症後 4 時間以内の急性心筋梗塞または疑い例に各種抗不整脈薬(ジソピラミド、メキシレチン、ベラパミル)が救命士、また廃止に初期予防の目的で投与された場合、死亡への効果は全くなかったとされる。

推奨される治療 (抗不整脈)

発症後 4 時間以内の確定または AMI 疑い例への初期予防としての抗不整脈のルーチン使用を支持する証拠は不十分である。

この結論は以下に示す 遮断薬の潜在的な効果を考慮していない。

遮断薬

科学的コンセンサス

2 件の院内無作為対照比較試験(LOE1)(284,285)と 2 件の裏づけする研究 (LOE2) (286,287) が線溶療法の出現以前に完了しており、死亡率、最古ブ側、心室細動、静室性不整脈、心破裂の減少を 遮断薬投与群に実証していた。線溶療法を受けた AMI 患者にて発症 24 時間以内の遮断薬静注療法は再梗塞と心破裂の発生を減らした。ベータ遮断薬を内服していない患者でプライマリー PCI を受ける患者にて 遮断薬静注は死亡を減らす可能性が有る (LOE7) (289)。 遮断薬治療はほとんどの研究にて緊急部門にて開始されており、1 件のみ病院到着前に投与されていた(289)。1 件の小規模な臨床試験(LOE2)(290)が示すのは、 遮断薬が不安定狭心症に投与され死亡率減少の傾向が認められた。

推奨される治療

緊急部門にて ACS 患者を迅速にベータ遮断薬の静注と引き続く経口薬で治療せよ。 遮断薬は血行再建治療を必要とするか否かに拘らず投与される。 遮断薬の禁忌は低血圧、徐脈、心ブロック、中等度から高度の心不全ならびに反応性気道疾患である。

ACR 阻害薬 W231

科学的コンセンサス

7 件の大規模臨床試験 (LOE1) (278,291,-296)、2 件のメタ解析 (LOE1) (297,298)、および

11 件の小試験(LOE1)(296,299 - 308)は AMI 患者が再灌漑治療を受けたか否かにかかわらず、経口 ACE 阻害薬の投与は一貫して死亡率の改善を実証した。ACE 阻害薬はもし低血圧(収縮期血圧 100mmHg 未満あるいは平常より 30mmHg 以上低値)が有るか、これらの薬剤への禁忌が存在する場合は投与すべきでない。

1 件の大規模無作為二重盲検試験 (LOE1) (309)と 2 件の小規模無作為試験が成人に行われ (LOE2)(310,311)、もし静注 ACE 阻害薬が発症後 24 時間以内に病院内で開始された場合にて、死亡の増加傾向を示した。病院外の条件にて ACE 阻害薬の治療上の役割を評価した研究はない。

推奨される治療

発症後 24 時間以内に早期再かんだりゅう治療が実施されるか否かにかかわらず、経口 ACE 阻害薬を開始せよ。もし低血圧(収縮期血圧 100mmHg 未満、または平常より 30mmHg 以上低値)、あるいは患者が薬への禁忌がある場合は ACE 阻害薬を投与するな。ACE 阻害薬は前壁梗塞、肺うっ血、左室駆出率 40%未満にて最も効果的である。

病院外の条件にて ACE 阻害薬投与を進めるまたは反対する証拠は何もない。発症初期 24 時間以内の静注 ACE 阻害薬投与を避けよ。この時期では有意な血圧低下を招きうる。

HMG CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) W233

科学的コンセンサス

9 件の無作為対照試験 (LOE7) (312-320)と付随する小研究 (LOE3-7) (321 - 323)は、スタチンが ACS 発症後 2 - 3 日以内に投与された場合、主要心血管合併症(再梗塞、脳卒中、血行再建を要する再発性狭心痛、再入院)の頻度が一貫して低下することを実証した。発症 24 時間以内の患者へのデータは少ない。

1 件のうしろむきけんきゅう (LOE4) (324)および 1 件の患者登録調査(LOE4)(325)は既にスタチン内服中に ACS 発症した患者は内服を継続すべきであるとした。

病院外または緊急部門での ACS 患者へのすたちんりょうほうは開始に関するデータはない。

推奨される治療

ACS または AMI 患者では早期(24 時間以内)のスタチン療法を開始するのが、安全で実現可能であり、一旦開始したら中止することなく継続せよ。

急性冠症候群・急性心筋梗塞(ACS/AMI)に対するヘルスケアシステム介入

急性冠症候群患者に対し理想的な方策が進歩し、その迅速さと診療の質の向上に向けて評価されてきている。多数の方策が安全で、有効で、病院前や緊急部門にて実施できるものである。それらの方策は病院外 12 誘導心電図と搬送先緊急部門への事前連絡、PCI のための施設間の患者搬送、および線溶療法後の施設間搬送の複合した診療である。

院外 12 誘導心電図と前もっての緊急部門連絡 W235A W235B

科学的コンセンサス

2 件の無作為対象比較試験(LOE2) (326,327)、6 件の非無作為対象試験(LOE3)(101,328-332)、1 件の後ろ向き横断的研究(LOE)(106)、ならびに 2 件の実行可能性調査(LOE4(333);LOE3(103))は ST 上昇 MI 患者にて院外 12 誘導心電図が医師、看護師、救命士により記録・解読され、受け入れ病院に事前に送信され(携帯電話による電話伝送または口頭での連絡)、10-60 分のドア-再灌漑時間の短縮を示した。1 件の無作為対照比較試験 (LOE2) (326)と 5 件の他の研究

(LOE5(103,334);LOE4(333);LOE3(101);LOE5(335)) は院外救急従事者による院外 12 誘導心電図の記録と事前連絡は、AMI 患者にて患者接触後の時間を有意に延長しないとされる(0.2-5.6 分)。

4 件の研究 (LOE3(103,334,336);LOE5(335)) は院外救急従事者は診断的室のある院外 12 誘導心電図を修得し伝送できる事を示した。

推奨される治療

院外 12 誘導心電図と事前連絡は ST 上昇 MI 患者に線溶療法までの時間を短縮し、利益があるかもしれない。緊急部門への事前連絡は心電図の直接の送信または院外救急従事者による心電図解読の口頭連絡により行われる。

プライマリーPCI への施設間患者搬送 W237A,W237B

科学的コンセンサス

3 件の無作為対照比較試験 (LOE2) (213,217,240)と 1 件のメタ解析(219)は ST 上昇 MI 患者がプライマリーPCI を実施できない施設から迅速に熟練したプライマリーPCI 施設に搬送された場合、その安全性と複合イベント(30 日での死亡、再梗塞、脳卒中)の発生を改善する事を実証した。熟練施設は多数例実施施設であり(術者 1 名あたり年間 75 例以上)、熟練した術者により最小限の遅れで PCI を実施する(214,225,226)。

メタ解析(LOE1)(219)で融合した時、5 件の無作為対照比較試験(LOE2(213,217,233,240,241) は ST 上昇 MI 患者がプライマリーPCI 実施不可能な施設から迅速に実施可能な施設に搬送された場合、死亡率の減少を示した。

1 件の無作為対照比較試験 (LOE2) (217)とその後の 1 件の無作為対照比較試験(LOE7)(246) のサブグループ解析にて、発症後 2-3 時間の ST 上昇 MI 患者では迅速な院外線溶療法、院内線溶療法、プライマリーPCI に搬送のどれが最も効果的かは依然として不明確である。

推奨される治療

ST 上昇 MI で発症後 3-12 時間の患者はプライマリーPCI を施行できない施設から実施可能な施設へ搬送がすぐに可能ならば、理想的には PCI は最初の医療コンタクト(治療するか、搬送するかを決定するヘルスケア従事者の接触)から 90 分以内に行われるべきである。

発症 3 時間以内の ST 上昇 MI 患者においては治療はより時間に敏感であり、院外線溶療法、迅速院内線溶療法、プライマリーPCI への搬送のどれが優れるかを示す十分なデータはない。

時間勧告は心原性ショックの患者へは適用しない。これらの患者においては、保存的内科治療に比較して、早期の血行再建治療(プライマリーPCI,早期 PCI,または外科治療)をエビデンスが指示する。

PCI に向けての病院外トリアージ W236A,W236B

科学的コンセンサス

ST 上昇 MI 患者においてモービル ICU 内に医師が同乗するシステムで、1 件の不十分なパワーと若干の方法論的問題を含む研究(LOE2)(337)と、第 2 の引き続くサブグループ解析(LOE7) (246)はプライマリーPCI へのトリアージが院外線溶療法より優れる事を示せなかった。

プライマリーPCI への院外トリアージと地域病院にて投与される線溶療法を検討した無作為比較試験はない。

3 件の施設間搬送を扱った無作為対照比較試験 (LOE7) (213,217,240)からの推測は、院外での ST 上昇 MI 患者はプライマリーPCI 施設への直接のトリアージがより優れるかもしれないと

示唆する。“ Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction(CAPTIM)試験 ”(337) の費用効果サブスタディは搬送と線溶薬投与に救命センター医師を用い、搬送が 60 分以内に完結する時はプライマリ-PCI 施設への搬送は院外線溶療法より、費用効率性が高いと示唆した。しかしこの研究は搬送中の合併症への危険が高いハイリスク例(心原性ショックなど)は除外していた。

推奨される治療

合併症のないST上昇MI患者に対し、PCI施設から60分以内で医師を同乗するモバイルICUを用いるシステムでは、治療決定からバルーン拡張まで90分以内の条件のもとで、プライマリ-PCIへの院外トリアージを推奨する証拠はある程度限られたものである。適切なトリアージと搬送基準を決定するさらなる研究が必要である。

早期 PCI への施設間搬送 W237A,W237B

科学的コンセンサス

線溶療法に早期 PCI(線溶療法後24時間以内のPCIに定義)を組み合わせた治療方針は6件の無作為試験によって支持されている(LOE1(223,338,339),LOE2(241,340,341))この治療方針の効果はまた引き続き非無作為比較試験(LOE3)(342)により支持された。しかしこの方針は他の無作為試験(LOE1(343-345);LOE2(223,240))と別の非無作為試験または上記試験の二次解析にて支持されなかった(LOE7)(346)。数件のメタ解析は早期 PCI は何の効果もないとした(LOE1)(347-349)。1件を覗いてすべては冠動脈ステント時代以前の1990年代に実施された試験である。これらの研究は最近の薬や最新のPCI技術を用いていなかった。

線溶療法に早期 PCI への搬送を組み合わせた治療方針の実施可能性は低いレベルではあるが3件の研究で支持されている。1件はルーチン PCI が実施される小規模研究であり(LOE7)(350)、もう1件は迅速心臓カテーテルと必要に応じた PCI の前に低容量線溶薬と偽薬を比較した研究であり(LOE7)(351)、残る1件は後ろ向き分析である(LOE7)(352)。

心原性ショック例への早期 PCI の有効性は1件の無作為対照比較試験にて示されており、早期血行再建実施に6ヶ月と1年での死亡率改善が示されており(LOE1)(216)、特に75歳未満にて顕著である。この結果は別な後ろ向き分析によっても支持された(LOE7)(353)。

1件の無作為対照試験(LOE2)は線溶療法により再灌流が達成されなかった患者への早期 PCI は二次的非致命的な転帰を有意に改善する事を示した(354)。これら上記すべては院内線溶療法を扱ったものである。病院前線溶療法に続く早期 PCI を扱った研究は報告されていない。

推奨される治療

地域病院または院外で線溶療法成功後に早期 PCI のために患者をルーチンに転送する事を推奨する証拠は不十分である。

心原性ショックの患者で特に年齢が75歳未満、あるいは血行動態不安定が線溶療法後にも虚血症状の続く場合は、一つの治療方針として早期 PCI のための転送が推奨される。

文献

省略

翻訳担当 日本循環器学会心肺蘇生普及委員会(代表 笠貫宏)

高山 守正(日本医科大学循環器内科:日本循環器学会 代表委員)

監修 日本循環器学会心肺蘇生普及委員会(代表 笠貫宏)