

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

■ 1 序 文

本ガイドラインは、国際蘇生連絡委員会 (International Liaison Committee on Resuscitation: ILCOR) の 2010 CoSTR (Consensus on Science with Treatment Recommendations) に基づき、わが国の実情も踏まえてエビデンス (科学的根拠) を追加してまとめられた。ILCOR の ACS タスクフォースはアフリカ、アジア、オーストラリア、ヨーロッパ、北アメリカおよび南アメリカから集まった専門家により構成されている。これらの専門家が ACS (急性冠症候群) すなわち UA (不安定狭心症)、NSTEMI (非 ST 上昇型心筋梗塞) および STEMI (ST 上昇型心筋梗塞) に関する 25 のトピックについてレビューを行った。これらのトピックは、過去の CoSTR、新たに出現した科学的事項、そして臨床的に重要な事項について、タスクフォースによる執筆過程で導き出されたものである。ACS タスクフォースでは、おもに病院前や来院直後 (とくに救急部門) の ACS の診断および治療に関連するエビデンスについてレビューを行った。この作業は、新たに発表されたエビデンスに基づいてそのつど、推奨を更新しながら、数年にわたって行われた。その目的は、ACS の自覚症状のある患者に最初に接する医療従事者へ、現時点でのエビデンスに基づく治療の推奨を行うことである。

頻用する略語

ACS: acute coronary syndrome (急性冠症候群)

AMI: acute myocardial infarction (急性心筋梗塞)

NSTEMI: non-ST elevation myocardial infarction (非 ST 上昇型心筋梗塞)

PCI: percutaneous coronary intervention (経皮的冠動脈インターベンション)

STEMI: ST elevation myocardial infarction (ST 上昇型心筋梗塞)

UA: unstable angina (不安定狭心症)

注意すべき用語

- ・ Emergency department (ED) : 本稿では「救急部門」としているが、欧米の ED とわが国の「救急部」や「救急外来」の違いに留意しておく必要がある。欧米の ED には、比較的長時間 (1 日程度)、経過観察を行う機能 (例えば胸痛観察室: chest pain observation unit) があり、日本では入院として取り扱われる範囲の診療も行うことがある。
- ・ 非 ST 上昇型 ACS : NSTEMI および UA を合わせた表現として用いられる。
- ・ Door-to-balloon time : 再灌流療法までの時間として door (病院の入口) から balloon (PCI 実施) までが使われてきたが、「救急隊の接触」、「最初の医療従事者の接触」さらに「症状発現」から「再灌流達成」へとさまざまな表現が用いられる。

第5章 急性冠症候群（ACS）

以下に ACS の診断および治療の推奨について前回の 2005 CoSTR からの重要な変更点について要約を示す。

- ・病歴、身体診察、初期 12 誘導 ECG（心電図）、そして初期心筋マーカーは、たとえ組み合わせても、病院前や救急部門での信頼に足る ACS の除外には用いられない。
- ・その一方で、胸痛観察プロトコールは ACS の疑い患者、すなわち入院が必要か、可逆性虚血の有無を確かめる負荷試験を検討するかどうか、を同定するのに役立つ。このプロトコールは不必要な入院を減らすことでコストを削減し、NSTEMI や STEMI をより正確に同定することで患者の安全性を向上させる。
- ・病院前 12 誘導 ECG 記録は、病院に到着する前に STEMI 患者を判別するのに不可欠であり、患者到着前の心臓カテーテル室の準備とカテーテルチーム招集のためにも利用すべきである。
- ・適切かつ信頼に足る STEMI 診断基準のもとに、非医師であっても STEMI 患者を判別するために 12 誘導 ECG が判読できるように訓練できる。この技能は病院前で救急隊員が単独で STEMI を判別するであろう状況で有用であり、それによって ECG 伝送への過剰な依存を減らす。
- ・コンピュータによる ECG 自動解析は、単独もしくは訓練された医療従事者による解釈との組み合わせにより、STEMI の診断精度を向上させるのに用いることができる。
- ・STEMI 治療システムは、治療までの時間を改善するために用いられる。以下の方法によりプライマリーPCI（percutaneous coronary intervention；経皮的冠動脈インターベンション）までの時間を短縮することができる。すなわち、再灌流療法に関して病院の方針が明確に示されていること、チームに基づくアプローチ、救急医もしくは院外医療従事者による心臓カテーテル室の準備指令により 20 分以内に準備が整い経験のある循環器医が対応できるシステム、そしてチームへの迅速な結果の説明（real-time data feedback）である。
- ・β遮断薬の静脈内投与は救急部門もしくは病院前でルーチンに行うべきではないが、ACS で血圧の高い患者もしくは頻脈の患者では有用かもしれない。
- ・ACS で高流量の酸素をルーチンに投与することは推奨しない。酸素投与は酸素飽和度に基づいて実施すべきである。
- ・医療従事者による最初の接触からの時間目標の必要性が強化された。血栓溶解療法（病院前を含む）や PCI の有用な臨床的条件について検討された。
- ・抗不整脈薬の予防的な投与は賛同を得られていない。
- ・ROSC 後に 12 誘導 ECG で ST 上昇または新たな左脚ブロックを呈した院外心停止患者では、早期の冠動脈造影とプライマリーPCIの施行を考慮すべきである。12 誘導 ECG で ST 上昇がない、あるいは胸痛などの臨床所見のない患者を除いて、適切に選択された患者に、すぐに冠動脈造影と PCI を行うことは、許容されるであろう。

▲ Knowledge gaps（今後の課題）

診断法や治療法の進歩にもかかわらず、議論の過程で以下のような今後の課題が明らかとなった。

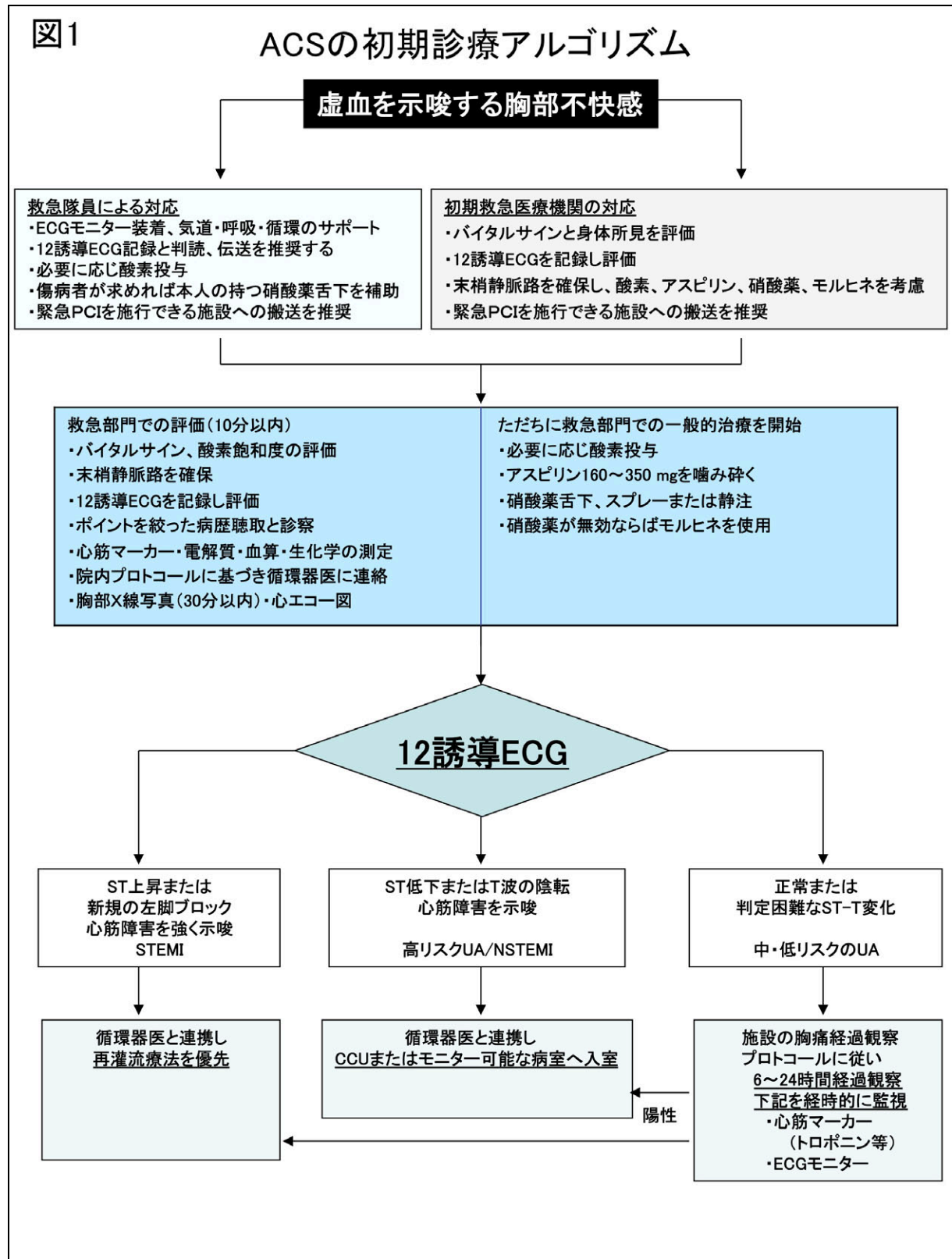
- ・ACS に関する研究の多くは救急部門や病院前ではなく入院患者に関するものであり、従来の研究結果を救急部門での初療や病院前設定に拡大して推測せざるを得ないこと

- ・バイスタンダーによる ACS 認知を改善し不安定な状態の患者の診断までの時間短縮の方法
- ・救急指令者から現場にいる者へのアスピリン投与指示の有用性
- ・病院前や救急部門での ACS の有無の早期診断の正確な判断基準
- ・救急隊員による 12 誘導 ECG 判読の有用性および ECG 伝送とコンピュータ解析の信頼性の比較
- ・再灌流を促進するように設計された治療システムの死亡率への影響
- ・院外または院内の心停止後の治療での再灌流療法（PCI を含む）の役割（STEMI の存在の有無による）
- ・ACS 検出のための新しい心筋マーカーの感度と特異度
- ・ACS での高流量酸素投与は有害か否か
- ・ACS での鎮痛薬や抗不安薬の役割
- ・病院前や救急部門での抗血小板薬や抗凝固薬の至適投与時期
- ・再灌流療法の時間目標設定における症状発現時刻の正確な同定

AHA（アメリカ心臓協会）、ACC（アメリカ心臓病学会）、ESC（ヨーロッパ心臓病学会）そして日本循環器学会は、STEMI や NSTEMI の入院での包括的なガイドラインを発表してきた。そして読者は ACS 患者に対するより詳細な推奨事項については、これらのガイドラインを参照していただきたい。2010 CoSTR および本ガイドラインでは、これらを補完する形で、病院前や救急部門での初期評価や治療に焦点を当てていることに留意していただきたい。

■2 ACS の初期診療アルゴリズム（図 1）

虚血を示唆する胸部症状を有する患者が救急車を要請する場合や初期救急医療機関を受診する場合のいずれでも、中心となるコンセプトは ACS の迅速な診断および、酸素、アスピリン、硝酸薬およびモルヒネを用いた治療の実行である。救急部門での病歴聴取と診察では緊急度と重症度を評価する。12 誘導 ECG は患者の初期トリアージで中心的役割を担う。STEMI と診断した場合には、循環器医と連携し再灌流療法を優先する。ST 低下を認めた場合には、高リスクの UA または NSTEMI を疑い、循環器医と連携し CCU またはそれに準じた病室への入院となる。これらの患者は、短期の心イベント（死亡、非致死的心筋梗塞、および緊急血行再建）発生のリスクが高く、薬物療法に加え早期に PCI を中心とした侵襲的治療が選択されることが多い。正常または判定困難な ECG 所見の患者では、各施設の胸痛観察プロトコルに従い、トロポニンなどの心筋マーカーおよび 12 誘導 ECG の経時的な観察により、さらにリスクの層別化が可能になる。心エコーは、局所壁運動異常、左心機能および機械的合併症（左室自由壁破裂、心室中隔穿孔、乳頭筋断裂）の評価のみならず他の疾患（急性大動脈解離、急性肺塞栓、急性心膜炎など）との鑑別に有用である。胸部 X 線写真は、重症度評価や他の疾患との鑑別に有用であるが必須ではない。さらに、診断確定のために採血結果を待つことで再灌流療法が遅れてはならない。



■3 ACS 診断のための検査

ACS が疑われた患者の診断や予後判定のために、臨床徴候や症状、心筋マーカー、12 誘導 ECG を使用することは、初期対応や管理方針に大きな影響を与える。したがって、エビデンスに基づく包括的なプロセスを経て、ACS の各種診断手法の感度や特異度、その臨床的価値を評価することは重要である。

救急部門や病院前で施行される 12 誘導 ECG は、ACS の可能性がある患者のトリアージで中心的役割を果たす。一方、臨床徴候や症状、心筋マーカー単独では、病院前や救急部門での初期 4～6 時間の状況において、AMI（急性心筋梗塞）や心筋虚血の診断には感度が十分ではない。

1. リスクの層別化

1) 患者背景因子

(1) 病院到着の遅延

海外の多数の研究（LOE P1、LOE P3）で、高齢、女性、非白人、低所得、独居の患者背景が病院到着の遅延（発症から受診までの時間）の独立した予測因子として報告されている。わが国で行われた、AMI 患者連続 1410 例を対象とした観察研究（J-LOE P3）では、女性の AMI 患者では発症から入院までの時間が有意に長いことが報告されている。一方で、高齢、女性、非白人、独居のいずれも病院前の治療遅延とは無関係とする研究もある（LOE P2、LOE P3）。また、その他の研究では（LOE P2）、複数の患者背景因子の治療遅延予測能に関して一定した結果は得られていない。

(2) 病院内の治療遅延

多数の研究で（LOE P2、LOE P3、LOE 5）、高齢、女性、非白人、低所得、および独居が独立した病院内治療遅延（door-to-balloon 時間：病院到着から初回バルーン拡張までの時間、door-to-needle 時間：病院到着から血栓溶解療法開始までの時間、および door-to-reperfusion 時間：病院到着から冠動脈再灌流までの時間）の予測因子であることが報告されている。一方で、高齢、女性、非白人および独居はいずれも病院内治療遅延とは関連しなかったとする研究もある（LOE P3）。以上の患者背景と治療遅延に関するデータのほとんどは北米で行われた研究の知見であり、社会保障制度や文化的な違いを考慮する必要がある。

高齢、人種、女性、低所得、独居などのさまざまな患者背景により、通報や受診の遅延や、病院内での治療遅延が生じる。医療従事者は、患者の年齢、性別、経済状態、居住の状況にかかわらず、ACS を迅速に診断できるよう修練すべきである。

2) ACS 診断における病歴と身体所見の有用性

(1) 診断

いくつかの研究で（LOE 2、LOE 3）、12 誘導 ECG、心筋マーカーや他の臨床検査との併用なしに、身体所見および症状単独では病院前または救急部門で ACS を除外または確定診断でき

第5章 急性冠症候群（ACS）

なかったと報告している。ある症状は比較的有效であったが、エビデンスレベルの高い研究では、身体所見や症状による ACS 診断の感度は 92%以下であり（大半は 35～38%）、特異度は 91%以下（28～91%）であった。その他の研究では（LOE 1、LOE 3～5）、各種の身体所見および症状は、12 誘導 ECG、心筋マーカーや他の臨床検査との併用なしに、病院前または救急部門で ACS の診断を行うには十分な感度および特異度を有していなかった。

（2）予後および臨床的価値

身体所見や症状は、病院前の救急対応と冠動脈疾患のリスク層別化に有用であり、治療および検査施行の判断根拠として臨床的価値があることを示す多数の研究がある。（LOE 1、LOE 3）。その他の研究で（LOE 1のメタアナリシス、LOE 3～5）、左腕、右肩、または両腕に放散する胸痛、発汗やⅢ音、低血圧、嘔吐を伴う胸痛、（冠動脈疾患既往以外の）冠危険因子、高齢などの背景因子は、病院前の救急対処と冠動脈疾患リスクの層別化において ACS の診断を補助し、トリアージおよび治療や検査施行の判断根拠として臨床的意義があることが示唆された。さらに LOE 5 の研究 と、LOE 3～5 の研究から、年齢、人種、性別などに関連した特徴的な症状の組み合わせがあることが示唆された。これらの症状の組み合わせには、トリアージや治療や検査施行の判断根拠としての臨床的価値が生じ得る。あるメタアナリシスでは（LOE 1）、触診による胸壁の圧痛は、AMI の除外診断に有用であることを示している。

所見や症状は単独では感度、特異度ともに不十分であり、他の検査結果なしには ACS の診断根拠とすべきではない。身体診察所見と症状は、他の重要な検査結果（心筋マーカー、冠危険因子、12 誘導 ECG や他の検査）と組み合わせた場合は、病院前や救急部門でのトリアージおよび治療や検査施行の判断根拠として有用であろう。

3) ACS とニトログリセリン

ニトログリセリン使用後の胸痛の軽快は ACS の存在、非存在と関連するとはいえず（LOE D3）、ニトログリセリン使用後の胸痛の軽快を根拠に ACS の存在を正確に診断することはできない。

2. 病院前または救急部門での STEMI の 12 誘導 ECG の判読

1) 12 誘導 ECG

胸痛を伴う患者の病院前または救急部門での 12 誘導 ECG の急性心筋虚血の診断感度は 76%、特異度は 88%であったという報告（LOE D1）がある。病院前での AMI の診断感度は 68%、特異度は 97%であった。病院前 12 誘導 ECG の AMI 診断精度は、救急部門到着後に繰り返す 12 誘導 ECG 記録や心筋マーカーの採血により改善するという報告（LOE D2）がある。病院前 12 誘導 ECG の適切な判読が現場でできない場合は、コンピュータによる ECG 自動解析または ECG 伝送を適応し得るという報告もある（LOE D1）。

ACS が疑われる患者に最初に接した医療従事者は、できるだけ早く 12 誘導 ECG を記録し判読すべきである。病院前 12 誘導 ECG を現場で判読できない場合は、専門家による判読のための ECG 伝送を行うことが望ましい。この ECG 判読は診断とトリアージ、搬送先の決定、さらには心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集に役立てられるべきである。STEMI の専門的治療開始をより早めるため、わが国でも病院前 12 誘導 ECG の活用について検討することを推奨する。

2) 医師以外の医療従事者による STEMI の判断

いくつかの観察研究で (LOE D3、LOE D4、LOE D5)、医師への相談のための 12 誘導 ECG 伝送を行うことなく、救急隊は病院前の状況で STEMI を診断できると報告した。12 誘導 ECG を記録しないということも含め救急隊員の「誤った判断」が、救急隊員の全般的診断精度に影響を与える可能性を示す証拠はほとんどない。看護師の判断によって開始する血栓溶解療法プログラムにおいて、看護師は STEMI を正しく診断できるという観察研究もある (LOE D3、LOE D4、LOE D5)。全般的診断精度に影響を与えるかもしれない「誤った判断」についての十分な証拠はないが、血栓溶解療法プログラムで看護師が偽陽性診断を避ける能力に関する多数の報告がある。

医師の監督下で、初期訓練を受けた救急隊や看護師が単独で 12 誘導 ECG から STEMI を判読することは理にかなっている。

3) コンピュータによる ECG 自動解析

コンピュータによる ECG 自動解析が診断の正確性を向上させるという報告がある (LOE D5)。一方で、コンピュータによる ECG 自動解析の使用は診断の正確性は向上しないという報告がある (LOE 1、LOE D5)。さらにコンピュータによる ECG 自動解析の使用は診断の正確性を低下させるという報告もある (LOE D1)。しかしコンピュータによる ACS の ECG 自動解析は信頼できるという報告もある (LOE D1、LOE 1)。いくつかの研究 (LOE 1、LOE D1、LOE D1、LOE D5) は確定診断を判定基準として用いたが、もっとも一般的な判定基準は ECG の専門家による診断であった。また、医師による診断感度は高く、コンピュータによる自動解析は特異度が高かったとする報告もある (LOE 1、LOE D1)。そして、ECG 判読の経験豊かな人に比較して、経験の乏しい人のほうが、コンピュータによる ECG 自動解析の効果は大きいとした報告もある (LOE D1、LOE D5、LOE D5)。

病院前の ECG 判読はコンピュータによる自動解析を併用することにより補強されるべきである。とくに ECG 判読に経験の乏しい臨床家にとって、ECG のコンピュータ自動解析は STEMI 診断の特異度を上げるかもしれない。コンピュータ判読の有用性はその精度に依存しているので、コンピュータによる ECG 自動解析が経験豊かな臨床家による判読に置き換わるものではなく、それと併用として用いられるであろう。コンピュータによる ECG 自動解析はその臨床的状况に応じて考慮されるべきである。

3. 心筋マーカーによる ACS の診断と予後判定

1) 冠動脈虚血と心筋マーカー

AMI の診断基準として「CK 値が正常値の 2 倍以上」が広く使われてきたが、2007 年に、ESC、ACC、AHA、WHF (世界心臓連合) の合同タスクフォースにより AMI の世界共通の定義 (universal definition) として心筋トロポニンが推奨され、診断には心筋トロポニン測定が最適であるが「もし測定が可能であれば」と条件が付けられていた。2010 CoSTR では「症状から心筋虚血が疑われる患者を評価するためには、変動係数が 10% 以下の高感度心筋トロポニンをを用い、測定値の 99 パーセンタイル以上を診断基準とすること」が推奨された。2007 年版 ACC/AHA

第5章 急性冠症候群（ACS）

のガイドラインでは梗塞サイズや心筋壊死の指標として心筋マーカーを連続測定することは Class IIa とされたが、2010 CoSTR では心筋マーカーの連続測定を用いた梗塞サイズに関する記載はない。近年、新しい心筋マーカーの研究が進み、より高い感度・特異度をもつマーカーが数多く研究され、IMA (ischemia-modified albumin: 虚血修飾アルブミン)、H-FABP (Heart-type fatty acid-binding protein: 心臓由来脂肪酸結合蛋白)、BNP (brain natriuretic peptide: 脳性ナトリウム利尿ペプチド)、copeptin の診断的有効性が注目されているが、現時点では十分な感度・特異度を示す新たなマーカーはない。

いくつかの研究で (LOE D2、LOE D3、LOE D4)、AMI の症状発現後少なくとも 6 時間経過し、救急部門に搬送され、連続採血検査が実施された場合、心筋トロポニン検査は診断に有用であることが示された。ICU (LOE D4)、救急部門、短期滞在循環器観察室以外 (LOE 2 LOE D4) において、心筋トロポニン測定が十分な診断感度を示した研究はない。いくつかの研究で、新しい高感度トロポニン測定が、従来のトロポニン測定に比べ、より高い診断感度を示し、AMI (LOE D2、LOE D3、LOE D4) の診断に使用することが支持された。その他の研究では AMI (LOE D2、LOE D4) の診断に、心筋トロポニン測定と併用して、複数の生化学的検査 (CK-MB、IMA またはミオグロビン) を実施することが支持された。

ACS の診断に、トロポニン迅速検査 (POCT: point-of-care testing) を使用することに関して、十分な根拠となるデータはない。いくつかの研究ではトロポニン迅速検査 (LOE D2、LOE D4) の使用を支持したが、その他の研究では、救急部門や短期滞在循環器観察室でのトロポニン迅速検査の使用に否定的であった (LOE D3、LOE D4)。さらに病院前のトロポニン迅速検査の使用 (LOE D4) に否定的な研究や、外来診療でのトロポニン迅速検査の使用に否定的な報告 (LOE D2) もある。

臨床医は症状の発現時刻を考慮し、測定された心筋マーカーの感度、精度および測定の施設基準、ならびに放出動態とクリアランスを考慮するべきである。心筋虚血を疑う症状を呈する、救急部門のすべての患者で、初期評価の一部として心筋マーカーを検査すべきである。心筋トロポニンは、心筋マーカーとして適している。症状発症 6 時間以内に来院し、最初の検査で心筋トロポニンが陰性の場合には、6~12 時間後にトロポニン値を再測定することは推奨される。心筋虚血が疑われる症状の患者を評価するためには、変動係数 10% の高感度心筋トロポニンを用い、測定値の 99 パーセンタイルを診断基準とすることが合理的である。心筋虚血が疑われる症状の患者では、トロポニン測定と同時に CK-MB またはミオグロビンなど複数の心筋マーカーの測定は、AMI の診断感度を向上すると思われる。心筋虚血が疑われる症状の患者を評価する場合に、病院前の一次検査として単独でトロポニン迅速検査を使用することを支持するエビデンスはない。トロポニン迅速検査が陰性であっても ACS を否定してはならず、経時的な経過を追うことが重要である。心筋虚血が疑われる患者を評価する一次検査として、ミオグロビン、BNP、NTproBNP、D ダイマー、CRP (C 反応性蛋白)、IMA、PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein A: 妊娠関連血漿蛋白 A)、IL-6 (インターロイキン-6) を測定することを支持するエビデンスは不十分である。

2) 退院または入院の基準と予後

救急部門で心筋虚血が疑われる症状の患者を評価する場合、ACS として診断され入院が必要な患者や ACS が否定できる患者を選別することは比較的容易である。この両者の中間で、リスクが低度から中等度の患者で、ACS の有無を診断することは容易ではない。救急部門で

は病歴、身体所見、12誘導 ECG、心筋マーカーを用いて評価を行う。さらに追加検査として運動負荷試験、核医学検査、心エコー、心臓 CT などを実施することは、すべての医療従事者がどの医療機関でも実施できる内容ではない。これらの追加検査については他項「画像診断」で説明する。

病院前または救急部門で、ACS の臨床診断基準を検証した RCT はない。既存の研究結果は一定せず (LOE P1)、ACS が疑われる患者で、何らかの特定要因が存在する、あるいは特別な臨床診断基準と組み合わせることにより、標準的診断と比較して、予後判定の精度を高めることを明確にした研究はない。救急部門で、胸痛患者を診察し安全に外来から帰宅させられることを判定する、十分に適切な臨床診断基準は報告されていない (LOE P1)。いくつかの研究では (LOE P2)、虚血性心疾患の既往がなく、非典型的症状を呈し、心筋マーカー測定が陰性で、12誘導 ECG で虚血所見がない若年者は、短期間の有害事象発生率は非常に低いことが報告されている。他の研究では、高齢患者では的確に評価することは困難であり、救急部門から安全に帰宅できた高齢者群は、若年者 (LOE P2) に比べ、臨床鑑別は容易ではないと報告している。いくつかの研究で (LOE P2)、経時的な心筋マーカー測定と 12誘導 ECG 記録の併用は、特定の患者群 (例えば、低リスクで症状がなく、臨床的に安定している) では、救急部門から安全に帰宅できる患者を選別するための手助けになることが報告されている。しかし、高齢者では ACS と診断されることが多く予後不良であるが、予後と年齢は直接的に相関するものではない。いくつかの研究で、入院患者のスコアリングシステム (例えば、TIMI リスク・スコアや Goldman 診断基準) は、救急部門で用いることは適切ではなく、救急部門から安全に帰宅できる患者を同定するには適していないことが報告されている (LOE P1、LOE P3)。

現在報告されている臨床診断基準のいずれも、救急部門で胸痛患者の中から安全に帰宅できる患者を選別するための基準としては適切ではない。40歳未満の患者で、典型的症状がなく、有意な既往歴がなく、経時的な心筋マーカー測定が正常範囲内で、12誘導 ECG が正常な場合、短期の心イベント発生率は非常に低い。

3) 胸痛観察室

ACS の疑いのある患者で、胸痛観察室 (chest pain observation unit) の使用は、胸痛観察室を使用しない場合と比べて、診断精度、入院が必要な患者の選別、冠動脈疾患に対する特別な治療が必要な患者の診断率が上昇することが示唆されている。胸痛観察室は、胸痛を訴えているが初回測定した心筋マーカーが正常範囲内で、非虚血性心電図を示す患者を評価するために発展してきた。胸痛観察室の要素には、施設それぞれの特色と配置された臨床状況 (例えば、救急部門、入院環境、専用室) によって異なる。胸痛観察室の構成要素として典型的なものは、治療戦略に基づいたプロトコルまたはクリティカルパス、診療のための専用の物理的空間とインフラ、担当職員、危険度を層別化するプロトコル、AMI の経時的な心筋マーカー測定 (例えば、トロポニンまたは CK-MB)、経時的な 12誘導 ECG 記録または連続 ECG モニタリング、観察時間 (6時間前後) などである。より高度な診断検査 (例えば、運動負荷試験や心筋血流スキャン) を胸痛観察室に統合することもある。

胸痛を有し初回心筋マーカー測定が正常範囲内で非虚血性 ECG 所見を示す患者を対象とした研究で、胸痛観察室は病院滞在時間の短縮、入院頻度の抑制、医療費の減少および QOL の改善を示した (LOE 1)。ある大規模多施設症例対照研究では、胸痛観察室は胸痛患者の入院割合を抑制しないこと、医療制度 (LOE 2) を越えて導入された場合には、救急部門受診数を増

第5章 急性冠症候群（ACS）

加させることを示唆した。しかし多数の研究では、さまざまな医療制度で、胸痛観察室は系統的な患者評価、滞在時間短縮、診断精度向上、フォローアップ中の心イベント発症率低下を可能にすることを示した（LOE 4）。

初回心筋マーカーが正常範囲内で非虚血性 ECG 所見を示し ACS が疑われる患者で、救急部門で患者を評価するための安全で効果的な戦略として胸痛観察プロトコールは推奨される可能性がある。胸痛観察プロトコールには、病歴聴取、身体所見、観察期間、連続 ECG、経時的心筋マーカー測定を含むが、明らかな AMI 後の冠動脈疾患評価検査や、心筋虚血誘発のための評価は含まない。これらの胸痛観察プロトコールは、入院を必要とする患者、さらに検査が必要な患者、帰宅可能な患者を同定するための診断精度を向上させる可能性がある。胸痛プロトコールは、入院期間の短縮、入院の抑制、医療費の縮小、診断精度の向上、そして QOL を改善するための方法として推奨される可能性がある。ACS が疑われるが心筋マーカーが正常範囲で非虚血性 ECG 所見を呈している患者で、胸痛観察室（観察プロトコール）が心血管系有害事象、とくに死亡率を低下させることを示す直接的なエビデンスはない。

4. 画像診断

1) 画像診断の精度

12 誘導 ECG で診断に足る所見がなく、心筋マーカーは陰性であるが、病歴から ACS が疑われる場合、非侵襲的な画像検査（心臓 CT、心臓 MRI、心臓核医学検査、心エコー）を用いることが、それを用いない場合に比べて診断精度を上昇させるかについて、重要な報告がなされている。

胸痛を訴えて救急部門を受診した成人患者で、12 誘導 ECG に診断に足る所見がなく、心筋マーカーが陰性の場合、心臓核医学検査を用いることによる ACS 診断の感度は 89%、特異度は 77%と報告されている。胸痛で救急部門を受診した成人についてこれを支持するエビデンスが報告されている。胸痛で救急部門を受診したが、12 誘導 ECG または心筋マーカーでは ACS と診断できない患者の場合、64 列心臓 CT を行うことで、高い ACS 診断の感度(95%)と特異度(90%)が得られることが示され、ほかにも支持する研究がある。胸痛を訴えて救急部門を受診したが、12 誘導 ECG に診断に足る所見がなく、心筋マーカーが陰性の低リスク患者の場合、安静時心エコーによる ACS 診断の感度は 93%、特異度は 66%と報告されている。これを支持するエビデンスが前向きコホート研究でも示されている。同じ母集団を用いた前向き研究で、運動負荷心エコーについて同様の推定がなされており、ACS 診断の特異度は 95%、陽性的中率は 81%と報告されている。胸痛で救急部門を受診し、12 誘導 ECG には診断に足る所見がなく、心筋マーカーが陰性の成人患者で、24 時間以内に MRI を受けた場合、高い ACS 診断の感度(85%)、特異度(84%)および陰性的中率(95%)が得られたことを示した研究がある。

胸痛で救急部門を受診したが通常の初期評価（12 誘導 ECG や心筋マーカー）で診断に至らない患者に、非侵襲的な検査（心臓 CT、心臓 MRI、心臓核医学検査、心エコー）の施行を考慮してよい。心臓 CT や心臓核医学検査を用いるさいに、放射線およびヨード造影剤に曝される危険性を考慮することは理にかなっている。

2) 画像診断と転帰

ACS が疑われる患者に適切な非侵襲的な画像検査（心臓 CT、MRI、心臓核医学検査、心エコー）を用いて診断精度を上げることが、患者の転帰（生存率、救急部門滞在時間、病院入院率、コスト）の改善につながるのかについて、重要な報告がなされている。

初期評価（12 誘導 ECG や心筋マーカー）で ACS の診断に至らない救急部門の低リスク患者に、SPECT 灌流イメージングを実施した場合、心血管イベント発生率の低下、コストの減少、さらに在院時間の短縮が得られたことを示す研究データがある。胸痛で救急部門を受診した成人患者に 24 時間以内に 64 列心臓 CT を施行すると、診断までの時間が短縮し、コストが下がり、在院時間が短縮し、重大な有害事象を予測し、救急部門からの安全な帰宅をもたらすことが報告されている (LOE 1)。胸痛で救急部門を受診したが、心筋マーカーが陰性で、12 誘導 ECG には診断に足る所見がない成人患者に心エコーを行うと、平均在院時間を短縮し、コストを下げ、心血管イベント発生率の低下が期待されることを報告した研究もある (LOE 1)。

特定の条件の限られた数の患者集団を対象とした研究によれば、救急部門を受診した ACS が疑われる患者で、初期評価（12 誘導 ECG や心筋マーカー）に異常がない場合には、非侵襲的検査（心臓 CT、心臓核医学検査、あるいは負荷心エコー）による評価を考慮してよい。ある特定のグループでは、こうした非侵襲的検査はコストを削減し在院時間や診断までの時間を短縮し、将来の重大な心イベントの発生といった短期および長期の予後に関する情報を提供するかもしれない。しかし死亡率に対する影響を評価するデータは不十分である。

■4 初期治療

ACS に関して病院前または救急部門での初期治療に直接言及した研究はほとんどない。病院前と救急部門での早期治療は、院内でのエビデンスから推測することが必要である。

1. 酸素、ニトログリセリン、鎮痛・鎮静

1) 酸素

さまざまな状況（例えば、病院前や院内）で ACS が疑われる患者に、酸素飽和度が正常であるとき、酸素の投与が、投与しない場合と比較して、臨床的転帰（胸痛の緩和、梗塞サイズ、ECG の改善、生存退院、1 か月後の生存率など）を改善するかは、数少ない院内での研究から推測せざるを得ない。

AMI の患者 17 名に酸素を投与したときに、ST 変化が改善したとの報告がある (LOE 4)。再灌流療法導入前の LOE 1 の研究では、酸素療法を受けた患者で AST (GOT) が上昇し、非投与群との間に心室頻拍発生率と死亡率の有意差はなかった。他の研究 (LOE 1) では、ストレプトキナーゼで治療した AMI 患者を含む対象で、酸素投与により重篤な低酸素血症の発生頻度は減少したが、心室頻拍の発生率に差はなかった。別の研究では (LOE 1)、臨床的転帰への効果に対する統計学的検出力が不足していた。酸素療法が有害であるとの確定した証拠はない。しかしながら、低酸素血症による合併症がないときには AMI 患者に酸素療法が有用であるとのエビデンスもない。

心不全や低酸素血症の徴候をきたしていない合併症のない AMI 患者に、高流量の酸素を経

第5章 急性冠症候群（ACS）

験的に投与することの益、あるいは害を支持、あるいは否定するエビデンスは十分でない。少なくとも、呼吸困難、低酸素血症、心不全やショックの徴候があるときには酸素投与を開始するべきである。酸素投与の是非を決定するために、非侵襲的に酸素飽和度をモニタリングすることは合理的である。

2) ニトログリセリン

救急部門と病院前で、ACS が疑われる患者へのニトログリセリンの使用は、使用しないときに比較して、臨床的転帰（胸痛の緩和、梗塞サイズ、ECG の改善、生存退院、1 か月後の生存率など）を改善するかは、院内での研究から推測される。

再灌流療法時代の前に多数の研究が AMI 患者にニトログリセリンの早期投与が有益であると示したにもかかわらず、救急部門や病院前に特化して評価された研究はない。集中治療室で治療を受けている患者を対象とした研究 (LOE 5) では、発症から 3 時間以内に行われたニトログリセリン治療で梗塞サイズが大幅に縮小された。しかし、ニトログリセリンが血栓溶解薬の効果を減弱させることを示唆する研究がある (LOE 2)。NSTEMI 患者を対象とした研究では、ニトログリセリン静脈内投与と比較してジルチアゼムで梗塞サイズの縮小が示された (LOE 1)。病院前または救急部門でニトログリセリン治療を開始することが有益または有害であるという十分なエビデンスはない。

禁忌（低血圧、頻脈・徐脈、勃起不全治療薬の服用など）がない患者には、ニトログリセリンの早期投与を考慮することは理にかなっているが、ACS が疑われる患者に病院前または救急部門でニトログリセリンをルーチンに早期投与することを、支持あるいは否定するためのエビデンスは十分でない。胸痛の寛解にニトログリセリンが有益なことがあるかもしれない。

3) 鎮痛・鎮静

病院前および救急部門で ACS が疑われる患者への鎮痛薬および鎮静薬（NSAIDs、オピオイドやベンゾジアゼピンを含む）の使用は、使用しないときに比較して、胸痛の緩和、梗塞サイズ、ECG の改善、生存退院、30 日後の生存率などの臨床的転帰を改善するかは、十分なデータがない。

ある研究で、高リスク NSTEMI 患者へのモルヒネの静脈内投与は、死亡率および心筋梗塞発症率の増加に関連していると示唆された (LOE 4)。他の研究では、コカインに関連する胸痛の緩和にニトログリセリンとロラゼパムの早期投与がニトログリセリン単独より効果的で安全であったと報告している (LOE 1)。また、AMI 患者でジアゼパムを偽薬と比較したとき、頻脈や不安感の自己評価や他の症状というエンドポイントで何の効果も示さなかったという報告がある (LOE 1)。NSAIDs が投与された患者の症例対照研究とコホート研究を合わせた解析 (LOE 1) と、Cox 阻害薬とプラセボの RCT のメタアナリシス (LOE 1) では、NSAIDs の使用が AMI のリスクを増大させていた。そのリスクは rofecoxib（未承認）でもっとも高く、セレコキシブ、naprosyn（未承認）、イブプロフェン、ジクロフェナクではより低かった。ある研究では、ACS を疑う患者への NSAIDs（アスピリンを除く）の開始または継続が、有害事象を増大させることを示している (LOE 4)。

モルヒネは、STEMI 患者へ胸痛の緩和のために静脈内投与・点滴投与するべきである。モルヒネは、NSTEMI を疑う患者の胸痛の緩和のために注意深く使用することを考慮したほうが

よいかもしれない。胸部違和感が持続している患者では、何らかの鎮痛を考慮したほうがよい。抗不安薬は、ACS患者へ不安を和らげるために投与してもよいが、ECGの改善、梗塞サイズの縮小、または死亡の減少を促すというエビデンスはない。NSAIDs（アスピリンを除く）は、ACSを疑う患者には有害かもしれない、投与するべきでない。NSAIDsを服用しているACSを疑う患者には、可能であれば服用を中断してもらうべきである。

2. アスピリン（アセチルサリチル酸）

1) アスピリン投与の時期

通信指令員の指示によりバイスタンダーがアスピリンを投与することを支持または否定するためのエビデンスは十分でない。血栓溶解療法前に投与するアスピリンが長期生存を増やした研究がある（LOE 1）。別の研究（LOE 4）では、病院前でアスピリンを投与することにより院内合併症の減少と7日後および30日後の死亡率減少を認めた。アスピリンは長期の死亡率を減少させることは明らかで、これは症状発現後4時間以内に投与されたときにもっとも効果的である。ただ、症状発現4時間以内の投与とそれ以降の投与を比べて、差はなかったとする研究もある（LOE 1）。複数の研究で（LOE 1）早期アスピリン投与が有害である可能性よりも有益性が上回る結果が示された。

アスピリンアレルギーや消化管出血などの既往がなければ、ACS患者にはできるだけ早期にアスピリンを投与すべきである。病院前でのアスピリン投与を直接支持するエビデンスは得られなかったが、病院前においてACS患者にアスピリンを投与できる医療体制の構築を考慮することは合理的である。

3. クロピドグレルやその他の血小板ADP受容体拮抗薬

1) クロピドグレル

1つの研究を除くいくつかの研究ではACS患者にクロピドグレルを投与すると、心血管死亡、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中、総死亡などを指標とした転帰が改善した（LOE 1、LOE 2、LOE 3）。救急部門または院内で非ST上昇型ACSの患者に投与した場合、大量出血の合併が多少増加した。血栓溶解療法が行われた75歳未満のSTEMI患者に救急部門または病院前でクロピドグレルが投与されると、大量出血は多少増加したが心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中、総死亡が改善した（LOE 1、LOE 3）。プライマリーPCIで治療されたSTEMI患者では、救急部門、院内または病院前でクロピドグレルが投与されると、多少の大量出血の合併増加を認めるものの心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中の複合イベントが改善したことをいくつかの研究（LOE 2、LOE 3、LOE 5）が示した。PCIで治療された75歳以上の患者にクロピドグレルのローディング投与量を使用したエビデンスはほとんどなく、血栓溶解療法での研究では75歳以上の患者は対象から除外されている。

中等度から高リスクのNSTEMIおよびSTEMI患者に、アスピリン、抗凝固薬、再灌流療法といった標準治療に加えて、クロピドグレルを投与することが推奨される。75歳未満の患者に対するクロピドグレルの一般的な投与量は、侵襲的治療を予定して行う場合は600mg、非侵襲的治療または血栓溶解療法を予定して行う場合は300mgとされているが、75歳以上での投与量は確立されていない。わが国ではACS患者に対する緊急PCIでは、300mgがローディン

第5章 急性冠症候群（ACS）

グ投与量として認可されているが、それ以上の用量については検討されていない。

2) prasugrel（未承認）

救急部門または病院前での NSTEMI 患者への prasugrel 使用に関するエビデンスはない。院内での prasugrel 投与についてのいくつかの研究によると、1つの研究を除いて、複合エンドポイント（心血管死、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中）に改善がみられた。非 ST 上昇型 ACS で冠動脈造影後（PCI 適応病変あり）に prasugrel が投与されると（クロピドグレルに比べて）、重篤な出血合併症を増加させる。血栓溶解療法を行う STEMI 患者に院内、救急部門または病院前で prasugrel を投与する利点に関して直接的にも間接的にもエビデンスはない。STEMI 患者に救急部門または病院前で prasugrel を投与することに関する直接的エビデンスはない。PCI で治療される STEMI 患者に救急室または病院前で prasugrel を投与することに関する直接のエビデンスもない。プライマリーPCI で治療される STEMI 患者に院内で冠動脈造影の前または後に prasugrel を投与すると、クロピドグレルに比べ複合エンドポイント（心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中）あるいは死亡率をわずかに改善することがいくつかの研究で示されている（LOE 5）。PCI で治療された STEMI および非 ST 上昇型 ACS の患者を対象とした無作為比較試験のポストホック分析から、prasugrel の出血合併症を増加させる因子（75 歳以上、脳卒中か TIA の既往、60kg 未満の体重）が明らかとなった（LOE 5）。

NSTEMI 患者で PCI 適応狭窄病変がある場合は冠動脈造影後に prasugrel が投与されるかもしれない。救急部門または病院前でのクロピドグレルの投与は出血のリスクが高くない患者（75 歳未満、脳卒中または TIA 既往なし、60kg 以上の体重）であっても保留すべきであるが、冠動脈造影後の prasugrel の投与についても結論は出ていない。発症 12 時間以内の STEMI 患者で PCI による治療が予定されており出血のリスクが高くない場合には、クロピドグレルの代替として 60mg 経口ローディング投与量の prasugrel を投与できる。血栓溶解療法を受けた STEMI 患者に prasugrel を使用してはならない。

3) ticagrelor（未承認）

高リスクの NSTEMI 患者に院内で ticagrelor が投与された研究（LOE 1）では、許容ぎりぎりの出血合併症と呼吸困難の増加がみられたが、全死亡と複合エンドポイント（心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中）は改善したと報告された。血栓溶解療法で治療される STEMI 患者に院内、救急部門または病院前で ticagrelor が投与されることに関する利益と不利益に関しての直接的または間接的エビデンスはない。プライマリーPCI で治療される STEMI 患者に院内で ticagrelor が投与された研究（LOE 1）が、許容ぎりぎりの出血合併症と呼吸困難の増加がみられたが、全死亡と複合エンドポイント（心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中）は改善されたと報告した。NSTEMI と STEMI 患者で早期侵襲的治療を行う場合に、標準治療（アスピリン、抗凝固薬と再灌流療法）に加えて院内で ticagrelor（180mg, 経口ローディング投与量）はクロピドグレルの代替薬となり得る。血栓溶解療法で治療される STEMI 患者に ticagrelor を投与する場合の利益と不利益についてはわかっていない。

4) 薬剤の併用

これらの薬剤（クロピドグレル、prasugrel、ticagrelor）を併用することの利益と不利益については十分に明らかにされていない。

4. ヘパリン類

わが国では低分子ヘパリン製剤は、手術後の静脈血栓塞栓症の発症抑制、DIC や体外循環時の凝固防止が適応であり、選択的 Xa 阻害薬も手術後の深部静脈血栓症の発症抑制が適応であり、ともに ACS には適応外である。抗トロンビン薬 bivalirudin は未承認であり、現時点ではわが国で ACS に適応が認められているのは未分画ヘパリンのみである。本ガイドラインでは、わが国では適応外あるいは未承認の薬剤についての海外での知見とそれに基づく治療推奨について参考のため紹介するが、未分画ヘパリンの使用は、APTT などのモニタリングが必要であり、ヘパリン起因性血小板減少症の危険性があることを考えると、わが国でも ACS に対し、低分子ヘパリン製剤、抗 Xa 阻害薬、抗トロンビン薬が使用できるように今後検討されることが望まれる。

1) 非 ST 上昇型 ACS に対する抗凝固薬

多数の研究で、AMI 患者に対する病院内でのエノキサパリン（適応外）使用は未分画ヘパリンより出血合併症患者の増加を伴ったが、複合エンドポイント（死亡、AMI、血行再建）は改善した（LOE 1）。RCT（LOE 1）、メタアナリシス（LOE 1）、非無作為化比較試験（LOE 2～4）および追加研究（LOE 4～5）で、エノキサパリンの院内患者への投与は未分画ヘパリンと比較して転帰の違いはなかった。ある RCT（LOE 1）や非無作為化比較試験（LOE 2）、追加研究（LOE 5）で、フォンダパリヌクス（適応外）は病院内で AMI 患者に投与された場合、未分画ヘパリンに比べて出血を増加させることなく複合エンドポイント（死亡、AMI、血行再建）は改善した。いくつかの研究では、病院内でのフォンダパリヌクスの投与は未分画ヘパリン投与に比べて転帰は改善しなかった（LOE 2、LOE 5）。1 件の RCT で、侵襲的治療の一部として追加薬剤の使用なしでフォンダパリヌクスを投与することはカテーテル内の血栓形成の増加につながる可能性が示された（LOE 1）。多数の研究で（LOE 1、LOE 2～4、LOE 5）、病院内での bivalirudin（未承認）の投与は未分画ヘパリンに比べて主要心イベントの複合転帰に違いをもたらさなかったが、出血合併症は少なかった。

初期に保存的治療を予定する非 ST 上昇型 ACS 患者に、フォンダパリヌクスあるいはエノキサパリンは未分画ヘパリンの代替薬として理にかなっている。侵襲的治療を予定する非 ST 上昇型 ACS 患者に、エノキサパリン、未分画ヘパリンのどちらかを選択することは理にかなっている。bivalirudin は未分画ヘパリンの代替薬として考慮してよいが、優位性は示さない。フォンダパリヌクスは PCI 治療で投与可能であるが、未分画ヘパリンを併用する必要があるため、未分画ヘパリンの単独投与と比べ優位性はないようである。腎機能障害を伴う非 ST 上昇型 ACS 患者に、bivalirudin あるいは未分画ヘパリンの投与を考慮してよい。出血合併症のリスクが高いが、抗凝固療法が禁忌でない非 ST 上昇型 ACS 患者に対して、フォンダパリヌクスまたは bivalirudin の投与は理にかなっており、また未分画ヘパリンの投与を考慮してよい。病院前での非 ST 上昇型 ACS に対する抗凝固薬の投与について支持あるいは否定するためのエビデンスは十分でない。

2) 血栓溶解療法で治療される STEMI に対する抗凝固薬

(1) エノキサパリン

血栓溶解療法で治療される STEMI 患者に、多数の研究が未分画ヘパリンよりエノキサパリン投与を支持している (LOE 1、LOE 2、LOE 4)。しかしエノキサパリンと未分画ヘパリンは同等であったとする研究もある。

血栓溶解療法で治療される STEMI 患者に、未分画ヘパリンの代わりにエノキサパリンを投与することは理にかなっている。病院前に血栓溶解療法で治療を開始された STEMI 患者に、未分画ヘパリンの代わりにエノキサパリンの追加投与を考慮してよい。エノキサパリンから未分画ヘパリンへの変更、あるいは未分画ヘパリンからエノキサパリンへの変更は、出血の危険性が高くなるため行うべきではない。

(2) レビパリン（適応外）

ある研究で、血栓溶解療法で治療される STEMI 患者に対するレビパリン投与は未分画ヘパリン投与と比べ臨床転帰を改善することが示された (LOE 1)。

(3) 他の低分子ヘパリン

ダルテパリン（適応外）、nadroparin（未承認）、レビパリン、パルナパリン（適応外）について支持も否定もしない（中立的な）結果のメタアナリシス (LOE 5)、代用エンドポイントを用いたダルテパリン投与を支持する研究 (LOE 1)、および nadroparin、パルニパリンについての中立的な結果の研究 (LOE 1) がある。

(4) フォンダパリヌクス

ある研究では血栓溶解療法で治療される患者にフォンダパリヌクスの投与が未分画ヘパリン投与に比べ臨床転帰で優位であることが示されたが (LOE 1)、転帰に有意な差異を認めなかった研究もある (LOE 1、LOE 2)。

フィブリン特異性のない血栓溶解薬（ストレプトキナーゼ）で治療される入院患者でクレアチニン値が 3.0mg/dl 未満の患者にフォンダパリヌクスの投与を考慮してよい。

(5) bivalirudin（未承認）

複数の研究で、bivalirudin の投与によって転帰に有意な差異を認めなかったと報告している (LOE 1、LOE 2)。

血栓溶解療法で治療される STEMI 患者に対して、未分画ヘパリンよりも、エノキサパリン以外の低分子ヘパリンや bivalirudin 投与を推奨する十分なデータはない。

3) PCI で治療される STEMI に対する抗凝固薬

(1) bivalirudin

複数の研究で、PCI を予定する STEMI 患者に、糖蛋白 IIb/IIIa (Gp IIb/IIIa) 阻害薬を併用した未分画ヘパリン投与と比べて bivalirudin の単独投与により、出血合併症の減少、短期および長期の心イベントの減少、総死亡率の低下が示された (LOE 1)。他の症例集積研究では心イベントと出血が少ないことが示された (LOE 4)。別の研究では心原性ショックの患者で、未分画ヘパリンに Gp IIb/IIIa 阻害薬を併用した群に比べて、bivalirudin (Gp IIb/IIIa 阻害薬の併用にかかわらず) を使用した群で、よりよい転帰が得られた (LOE 4)。一方、病院前で

の bivalirudin の初期投与は未分画ヘパリンの初期投与と比べて違いはなかった (LOE 3)。また PCI に際し bivalirudin と未分画ヘパリンに有意な差異を認めなかった (LOE 5)。さらに、bivalirudin は未分画ヘパリンと比べ同等の転帰であった (LOE 2、LOE 4)。

bivalirudin は出血リスクという点については Gp IIb/IIIa 阻害薬を併用した未分画ヘパリン治療より優れているかもしれない、心イベントと死亡率を減少させる。一方で、bivalirudin 治療でステント血栓症の増加が PCI 後最初の 24 時間以内にみられた。

(2) エノキサパリン

血栓溶解療法後の PCI に関する研究で、エノキサパリンの投与は未分画ヘパリン投与と比べ良好な転帰を示した (LOE 4、LOE 5)。他の研究では未分画ヘパリンと比べエノキサパリン投与の有益性は示されなかった (LOE 2、LOE 4、LOE 5)。

PCI を施行された STEMI 患者に、安全で効果的な方法としてエノキサパリンを未分画ヘパリンの代替薬として考慮してよい。出血リスクの増加を避けるために、最初にエノキサパリンで治療した患者については未分画ヘパリンに変更すべきではなく、その逆の変更もすべきではない。PCI を施行される STEMI 患者の治療で、エノキサパリン以外の低分子ヘパリン投与を推奨するデータは不十分である。

(3) フォンダパリヌクス

ある臨床試験で、フォンダパリヌクス投与は未分画ヘパリンと比べて同等の心血管イベント率で、出血合併症は少ないことが示された (LOE 1)。NSTEMI 患者と待機的 PCI 患者を含む試験では転帰は同等であった (LOE 5)。NSTEMI 患者に対する解析ではフォンダパリヌクス投与下での PCI で他の抗トロンビン薬に比べて、より少ない急性心イベントと出血合併症が報告された (LOE 5)。フォンダパリヌクス使用患者のカテーテル内の血栓形成への対処として、PCI 中に未分画ヘパリンの追加投与が必要であった。未分画ヘパリンと比較して、フォンダパリヌクスは PCI を施行される STEMI 患者で出血リスクを軽減する。フォンダパリヌクス単独使用ではカテーテル内の血栓形成の危険性が増大する。追加の未分画ヘパリン (50~100 U/kg 体重、ボース投与) はこの合併症を避けるために有効であるが、この 2 つの薬剤を併用することは未分画ヘパリン単独使用を上回る推奨とはならない。腎機能障害患者ではフォンダパリヌクスとエノキサパリンの用量の調整が必要である。

(4) 他の低分子ヘパリン

ある非無作為的研究で、PCI を施行された STEMI 患者に対し、ダルテパリンの投与は未分画ヘパリンと比較して同等の転帰であった (LOE 2)。

5. Gp IIb/IIIa 阻害薬 (未承認)

いくつかの大規模 RCT とメタアナリシス、および小規模 RCT のすべてで、Gp IIb/IIIa 阻害薬が偽薬に比較して臨床成績の改善を示した。Gp IIb/IIIa 阻害薬をより早く使用する治療戦略が、他の治療戦略より臨床成績の改善につながる事が、多数の臨床試験で支持された (LOE 1、LOE 2、LOE 3、LOE 4、LOE 5)。一方で、結果に差がなかったとするいくつかの臨床研究もある (LOE 1、LOE 4)。いくつかの臨床研究では (LOE 1)、Gp IIb/IIIa 阻害薬が標準治療に比較して臨床成績を改善することなく、むしろ出血合併症を起こして輸血を必要とした。

第5章 急性冠症候群（ACS）

Gp IIb/IIIa 阻害薬を支持する研究も、効果が認められないまたは悪化させたとする研究では、いずれも Gp IIb/IIIa 阻害薬による大量出血の発生率が多かった。わが国の報告では、75 歳未満、100kg 未満の STEMI または UA の 973 例に abciximab（未承認）0.2mg/kg 初回投与後の持続投与（10 μ g/分または 0.125 μ g/kg/分）、と 0.25mg/kg 初回投与後の持続投与（10 μ g/分または 0.125 μ g/kg/分）とプラセボ群で比較検討し、30 日後の死亡、AMI、緊急再血行再建の一次エンドポイントは、3 群間に有意差はなく、用量依存性に出血合併症が増加した（J-LOE 1）。

STEMI または NSTEMI 患者に病院前または救急部門で Gp IIb/IIIa 阻害薬をルーチンに使用することを支持する十分なデータはない。高リスクの NSTEMI 患者の一部には、PCI が予定されている状況下で abciximab、eptifibatide（未承認）、tirofiban（未承認）を使用することは容認されるかもしれない。ヘパリンと Gp IIb/IIIa 阻害薬をルーチンに併用すると出血のリスクを高める。これに代わる抗凝固、抗血小板治療が考慮されるかもしれない。

■5 再灌流療法に関する治療戦略

STEMI の主な原因は、動脈硬化性プラークの破綻および血栓形成により主要な心外膜側冠動脈が急性に閉塞することである。これらの患者で心筋の灌流を回復することを目標とした治療戦略は疾患管理の中でも重要な位置を占める。薬物（血栓溶解療法）あるいは機械的治療（PCI）による冠血流の再開および心筋再灌流は発症 12 時間以内の患者で転帰を改善するが、心原性ショックを呈している患者群ではそれ以後であっても転帰が改善することが示されている。病院前血栓溶解療法は搬送に時間のかかる地域では治療開始までの遅れを減らすというエビデンスがあり、こうした状況では理にかなった治療戦略である。

1. 病院前血栓溶解療法

1) STEMI に対する病院前血栓溶解療法

STEMI は冠動脈の血栓性閉塞によって発症する疾患であり、早期に再灌流療法を施行することが重要であると考えられている。その一方で、搬送に時間を要する状態では治療の遅れがそのまま臨床結果に反映されることは想像に難くない。この項では病院前から血栓溶解療法を行った群と病院到着後に血栓溶解療法を行った群とでは臨床成績（胸痛の改善、梗塞範囲の軽減、ECG の改善、生存退院率、30 日または 60 日後の死亡率など）に関して現状のエビデンスをもとにその妥当性を検証する。

多数の臨床研究で、STEMI 患者に病院前で医師、看護師あるいは救急隊員が血栓溶解療法を施行することで治療開始までの時間が著明に減少したと報告している（LOE 1、LOE 2、LOE 3）。いくつかの臨床研究では病院前血栓溶解療法を受けた患者の大多数で入院までの胸痛持続時間の減少と症状の完全消失が認められ、死亡率の減少効果も認められた（LOE 1、LOE 2）。また、血栓溶解薬の投与は早ければ早いほど臨床的効果が高く、発症から 2 時間以内に投与が行われた場合にもっとも効果が高いと報告されているため、投与を行うならできるだけ早期に投与を行うことが勧められる（LOE 1）。

禁忌がない限り（表 1）、病院前で STEMI と診断された患者に医療従事者による病院前から

の血栓溶解薬投与を考慮してよい。病院前で投与されていなければ、病院到着後に血栓溶解療法を開始してもよい。血栓溶解療法を再灌流療法の方法として選択したときにはなるべく早く、理想をいえば病院前から投与を開始すべきである。ただし、わが国では医師以外の看護師や救急隊員による血栓溶解薬の投与は認められていない。

表1. STEMIにおける血栓溶解薬使用に関する禁忌と注意点

絶対禁忌	相対的禁忌
<ul style="list-style-type: none"> ・頭蓋内出血の既往 ・脳動静脈奇形などの脳血管異常が分かっている場合 ・3か月以内の脳梗塞 （脳梗塞の急性期で血栓溶解療法を行う場合を除く） ・急性大動脈解離が疑われる場合 ・活動性出血あるいは出血性素因を有している患者 （月経を除く） ・3か月以内の閉鎖性頭部外傷および顔面外傷 	<ul style="list-style-type: none"> ・慢性的に経過したコントロール不良の重症高血圧 ・来院時点でコントロール不良な重症高血圧患者 （収縮期血圧180mmHg以上あるいは拡張期血圧110mmHg以上） ・外傷性心停止、長時間のCPR後あるいは大手術施行後（3週間以内） ・2～4週以内の内出血 ・圧迫不可能な部位の血管穿刺後 ・妊娠中 ・活動性消化性潰瘍 ・抗凝固療法施行中患者：INR値が高いほど出血のリスクが高くなる。

2. 病院到着後の再灌流療法の選択

1) STEMI に対する PCI と血栓溶解療法の比較

STEMI が疑われる患者が救急部門に到着したさいに血栓溶解療法と PCI のいずれを選択するかに関しては、各々の治療成績、すなわち不整脈の頻度、梗塞巣の範囲、ECG 上の変化、生存退院率、30 または 60 日後の死亡率を検証する必要がある。プライマリーPCI を行うためには、施行可能な施設であること、および十分に技術を有する医師がいることが必要である。血栓溶解療法は再灌流療法として広く施行されており、プライマリーPCI までに時間がかかると考えられる場合などでは選択される。PCI も血栓溶解療法も十分に確立された再灌流療法であり、この 20 年間にわたって大規模臨床試験や多施設試験で広く検証されている。

STEMI で閉塞した責任冠動脈を迅速に再開通することは、血栓溶解療法あるいはプライマリーPCI いずれにおいても短期および長期転帰を改善する（J-LOE 1）。複数の研究で、PCI 可能施設へ搬送されプライマリーPCI を施行された大多数の患者は血栓溶解療法と比較して死亡率および合併症（再梗塞、脳卒中）の減少をもたらすと報告されている（LOE 1）。

プライマリーPCI が優れている点は、施行後の再灌流達成率、ECG の ST 改善、梗塞範囲の縮小、左室機能の維持、そして死亡率の低下（LOE 1、J-LOE 2）および長期転帰の改善である（LOE 1、J-LOE 2）。プライマリーPCI 群では脳卒中を合併する頻度が低く、とくに出血性脳卒中の発生率が著明に少ない（LOE 1）。左室自由壁破裂、心室中隔穿孔、乳頭筋断裂などの機械的合併症は、主に血栓溶解療法が実施されていた時期には 2.20% 発症していたが、プライマリーPCI の時期になって 0.31% にまで減少している。（J-LOE 3）。

第5章 急性冠症候群（ACS）

血栓溶解療法では、発症から2時間以内に施行されたときに死亡率を改善するが（LOE 1）、その後は時間に依存して改善度が減少するといわれている（J-LOE 2）。プライマリーPCIも同様に door-to-balloon 時間（病院到着から最初のバルーン拡張までの時間）が長いほど転帰が悪いと報告されているため（J-LOE 1）、AHA/ACC の STEMI のガイドラインでは door-to-balloon 時間の目標は90分以内と明記されている（J-LOE 1）。発症から6時間以内の患者であれば来院までの時間が遅いほど血栓溶解療法と比較してプライマリーPCIは効果が維持されるとする論文がある（LOE 1）。ただし複数の臨床試験の結果から、冠動脈バイパス術後患者や腎不全患者群では血栓溶解療法を上回るPCIの有益性を示すエビデンスは十分ではない（LOE 1、LOE 3）。

PCIが可能ではない施設に収容された患者は、プライマリーPCI可能施設への搬送が、その場で血栓溶解療法を施行するよりも再梗塞や脳卒中を減少させ、死亡率を下げる傾向がある（LOE 2）。メタアナリシスによる報告ではPCIへの割り付けから施行までの平均時間が82～122分と臨床試験ごとに異なっているが、リスクが高い患者群ほど搬送することの有効性があると考えられる。

心原性ショックを合併した患者群のRCTでは、早期の血行再建が6か月後の生存率を改善した（LOE 1）。とくにその効果は75歳以下でもっとも高い。しかし、プライマリーPCIを積極的に施行することにより75歳以上の高齢者でも死亡率が減少し、ショックを呈した患者には積極的にPCI可能施設への搬送することが望ましい（J-LOE 2）。またショックだけでなくKillip II型以上の心不全を合併した心筋梗塞でもプライマリーPCIの効果がある（J-LOE 2）。そのため血行動態が不安定で、リスクの高い患者ではプライマリーPCI施行可能な施設への搬送が勧められる。

プライマリーPCIに伴う遅れを考慮して治療法を選択する場合、発症から来院までの時間や年齢、梗塞部位などについても考慮する必要がある。ある症例登録研究の解析（LOE 3）では、発症から来院までが2時間以内で前壁梗塞かつ65歳未満では血栓溶解療法と比べ院内死亡率が同等となるさいにPCIに許容される遅れは40分と短く、一方、2時間以降で非前壁梗塞かつ65歳以上では179分であった。あるメタアナリシス（LOE 1）では、中等度から高リスク患者で血栓溶解療法と比べ院内死亡率が同等となる際にPCIに許容される遅れは100分であった。他の研究では、PCI施行症例数が少ないと血栓溶解療法に対するPCIの優位性は低くなることが示されている（LOE 1）。

搬送先の病院として、PCIの術者および施設が適切であるか否かということも重要である。施設でのPCI施行症例数が転帰に影響を与えるか否かという点に関しては症例数で3群に分けて検討した研究（LOE 1）では、施行症例数の少ない病院と比較して症例数が中間および多い病院では door-to-balloon 時間が短く転帰もよいと報告されている。一方で、同様の群に分けて比較検討を行った最近の研究（J-LOE 2）では、群間の比較で door-to-balloon 時間は症例数の多い病院ほど有意に短縮されていた（それぞれ98分、90分、88分）が、死亡率では有意差を認めなかった。また、わが国での研究（J-LOE 3）では三次施設と一般病院との比較でPCI施行症例数の違いは死亡率に影響を与えなかったが、door-to-balloon 時間は30日死亡の独立規定因子であり、三次施設での平均は63分と有意に短く、ほとんどの患者で90分以内を達成できていた。また、最近の研究（J-LOE 2）では、door-to-balloon 時間だけでなく最初の医療従事者との接触から最初のバルーン拡張までに要する時間（システムの遅延）を減らすことが生存率の向上につながっている。そのため、病院前の体制をも含めたシステムの構築も重要である。

PCI までの時間を短縮するプロトコールを実践することがもっとも重要である。再灌流までの時間を短くすることにより救済できる心筋の量を増やすことが可能である。一方で、再灌流までの時間が遅れることで合併症の頻度や死亡率が増加する。症状出現から 12 時間以内に来院した STEMI 患者には PCI または血栓溶解療法による再灌流療法を施行すべきである。血栓溶解療法に対する PCI の優位性は主に患者の状態やプライマリーPCI 施行までの時間に大きく左右される。PCI は可能な限り早く施行すべきである。わが国での努力目標としては、

- (1) 発症から再灌流達成までの時間を 120 分以内
- (2) 最初の医療従事者（救急隊）の接触から血栓溶解療法開始までを 30 分以内
- (3) 最初の医療従事者（救急隊）の接触から PCI までを 90 分以内

とする（図 2）。血栓溶解療法が禁忌となる患者には、搬送に時間がかかっても PCI を施行すべきである。ショック状態の STEMI 患者は PCI（あるいは冠動脈バイパス術）を施行することが好ましい。来院から PCI までに 90 分以上かかると予想される場合には血栓溶解療法が推奨される。

3. PCI と血栓溶解療法との組み合わせ

1) 血栓溶解療法先行 PCI (facilitated PCI) とプライマリーPCI の比較

血栓溶解療法と PCI は冠動脈血流の再開ならびに心筋再灌流を得るために、それぞれ単独で施行されるだけでなくさまざまな方法で組み合わせで使用されることがある。いくつかの論文で組み合わせ方が定義されているが、プロトコールが異なっており統一された用語や方法は確立されていない。

「血栓溶解療法先行 PCI」とは、血栓溶解療法直後に PCI を加える治療法を示す用語である。すなわち薬剤と侵襲的治療の組み合わせであり、血栓溶解療法から 2～6 時間後にルーチンに PCI を施行する治療法のことである。「rescue PCI」とは再灌流不成功後（血栓溶解療法後 60～90 分で、ST 変化が 50%以下しか戻っていない場合）に PCI を施行することを示す用語である。これらの治療方針は血栓溶解療法から 12 時間以上経過した後にルーチンに PCI を施行することとは異なるものである。いくつかの臨床試験で血栓溶解療法施行直後にルーチンに PCI を施行しても良好な臨床成績は得られなかった（LOE 1、LOE 2、LOE 5）。また、メタアナリシスの結果からは以下のことが示された。血栓溶解療法先行 PCI 施行群〔Gp IIb/IIIa 阻害薬（未承認）あるいは血栓溶解薬を PCI に先行して投与〕ではプライマリーPCI 施行群と比較して PCI 施行前の TIMI-3 獲得率は 2 倍以上高かった、血栓溶解薬使用群では、死亡率、非致死的心筋梗塞再発率、緊急再血行再建率、大量出血の頻度、脳卒中の頻度など有害事象がいずれも有意に高いことが報告された（LOE 1）。いくつかの臨床研究では血栓溶解療法先行 PCI が有効であると結論しているが（LOE 1、LOE 2、LOE 3、LOE 5）、ほかの臨床試験では血栓溶解療法先行 PCI と比較してプライマリーPCI の優位性は示されなかった（LOE 1、LOE 2、LOE 5）。

STEMI に対して血栓溶解療法先行 PCI をルーチンに施行することは推奨されない。血栓溶解療法で臨床徴候の改善や ST 部分の正常化が不十分な例、すなわち再灌流不成功例に対して冠動脈造影や PCI を施行することは理にかなっていない。

図2. 再灌流療法の目標： 発症から再灌流達成<120分
救急隊接触から血栓溶解薬静注<30分
救急隊接触からPCI<90分

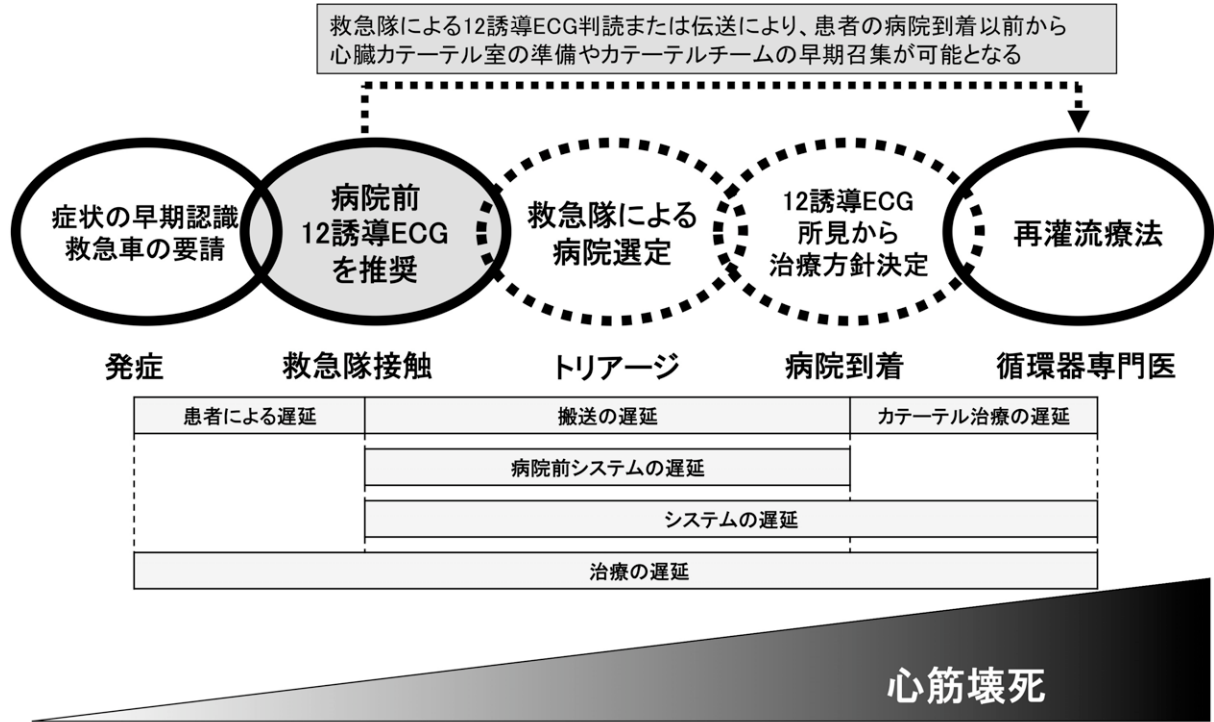


図2：STEMI患者に対する再灌流までの時間目標
発症から120分以内の再灌流達成を目標とする。そのためには患者が発症後、早期に救急車を要請するように啓発する必要がある。患者に最初に接触した医療従事者（救急隊）は、接触から30分以内の血栓溶解薬の静脈内投与もしくは接触から90分以内のPCIを目標とする。目標を達成するためには、救急隊が病院前12誘導ECGを記録しその所見を伝えるか、もしくは伝送することが推奨される。それによって発症から循環器医による再灌流療法までの2つの過程をスキップできる。すなわち、救急隊による病院選定および病院到着後の治療方針決定に要する時間を短縮することができる。
(文献より引用・改変)

■6 薬物追加治療

心筋虚血や主要心イベントといった合併症を減らし長期生存を期待する目的で、ACS患者にいくつかの薬物追加治療〔抗不整脈薬、β遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）、HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）〕が提案されている。しかし、これらの治療の有用性を示すデータの大部分は入院後の患者を対象にしたものである。現時点で病院前や救急部門で、ACSの治療に重要な役割を果たすと考えられる薬物追加療法のエビデンスはない。

1. 抗不整脈薬の予防的投与

複数の研究で、統計学的に有意ではないが抗不整脈薬の予防的な投与は、VFを減らすも生存退院は改善しないことが示された (LOE 1、LOE 4)。これらの研究は異なった臨床プロトコールからなっており、多くは統計学的な検出力が不足していた。他のいくつかの研究では心室性不整脈の抑制効果を認めなかった (LOE 1、LOE 2、LOE 4)。また生存退院についても改善を認めなかった。いくつかの研究では不整脈が増悪し、有害である可能性が示された (LOE 1、LOE 2)。多くの研究においてリドカインは予後を改善しないことが報告されている。複数の研究でリドカインは不整脈を抑制するが、臨床的な有益性は示されなかった (LOE 1、LOE 4)。中にはリドカインによる不整脈の抑制について中立的な研究もあるが (LOE 1、LOE 2、LOE 4)、有害であることを示した研究もある (LOE 1)。ある試験では、ソタロールがVTを減少させるのに有用であることを示した (LOE 1)。他の研究では、tocainide (未承認)、ジソピラミド (LOE 1)、メキシレチン (LOE 1)、および tocainamide (未承認) (LOE 1) の使用に関しては中立的であった。ある試験ではアミオダロン (LOE 1) は有害であることを示し、別の試験 (LOE 1) ではβ遮断薬を含むさまざまな薬剤は有害であることを示した。

ACS患者には、抗不整脈薬の予防的な投与は推奨されない。

2. β遮断薬

β遮断薬に関する研究はこれまで多数あるが、β遮断薬を投与する至適時期はさまざまである。病院前や救急部門 (ACSが疑われて1時間以内) でのβ遮断薬投与に関するデータはほとんどない。

死亡率や梗塞サイズの減少、不整脈や再梗塞の予防にβ遮断薬の静脈内投与は有用性がないことが、いくつかの研究で示された (LOE 1)。ACSが疑われた早期にβ遮断薬投与すると不可逆性のイベントをきたすという研究は、これまでにはない。ある研究では、低リスク (Killip I型) の患者群で6週間死亡率が有意に減少した (LOE 1)。他の研究でも、早期のβ遮断薬静脈内投与によって死亡率や梗塞サイズが減少した。複数の研究では、早期のβ遮断薬投与により危険な不整脈の出現を予防した (LOE 1)。一方、再梗塞の発症を予防したが、心原性ショックが増加した報告もある (LOE 1)。1980年代早期に行われたβ遮断薬を使用した試験の多くは、症例数が少なく、信頼区間が広がった。1つの研究だけが、β遮断薬の静脈内投与が早ければ梗塞サイズや死亡率が減少することを示した (LOE 3)。

ACS患者に、病院前や救急部門での初期評価の段階でβ遮断薬をルーチンに静脈内投与することは推奨されない。禁忌がない限り、重篤な高血圧や頻脈のような特殊な状況下でβ遮断薬を静脈内投与するのは理にかなっているかもしれない。患者の状態が安定すれば、低用量のβ遮断薬の内服を開始することは推奨される。

3. ACE阻害薬(ACEI)とアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)

多数の臨床研究でAMI患者でのACEIやARBの有用性は示されているが、病院前や救急部門の患者で直接試された試験はない。あるRCTで発症直後にACEIを投与した場合、低血圧が生じたが死亡率が低下した報告がある (LOE 1)。血栓溶解療法後のRCTでは、心不全発症率と死亡率の低下がみられた (LOE 1)。また、発症1時間以内の再灌流療法のACEIの使用に何ら利

第5章 急性冠症候群（ACS）

点はなかった（LOE 1）。複数のメタアナリシスでも ACEI の利点は明らかにされなかった（LOE 1）。わが国のステント治療を行った AMI 患者の報告では、24 時間以内の ARB 投与群で、非投与群に比べ 6 か月後の血行再建術施行率が低かった（J-LOE 1）。

ACEI や ARB は入院後に使用した場合、AMI 患者の死亡率を低下させるが、病院前や救急部門でルーチンに使用するエビデンスは十分でない。

4. HMG CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）

病院前や救急部門で ACS が疑われる患者へのスタチンの使用が転帰（例えば、梗塞サイズ、12 誘導 ECG 変化、生存退院率、30 日後および 60 日後の死亡率など）を改善するデータはない。多数の研究でも入院した ACS の患者に 24 時間以内に行われた高用量のスタチン投与は、短期的および長期的な主要心血管イベントの減少を示した（LOE 1、LOE 2）。ACS 患者で入院中にスタチンを継続投与した場合や発症早期から導入した場合、入院後に中止した患者と比較して、短期的な死亡率や非致死的心筋梗塞の発症を減少させたと、いくつかの研究が報告している（LOE 3、LOE 4）。

いくつかの研究では、スタチン投与が PCI を施行した患者群において心筋壊死や炎症のマーカーを低下させた。一方、あるメタアナリシス（LOE 1）と他の研究（LOE 4）では、30 日間の追跡期間で死亡および非致死的心筋梗塞に関しては差がなかった。ACS でのスタチンの早期治療開始のリスクまたは安全性に関しては報告がない。わが国のデータでは、入院後早期のスタチン投与は、プラーク体積（J-LOE 1）やステント再狭窄率（J-LOE 2）を低下させ、長期的な心血管イベントを改善させた（J-LOE 2）。

スタチン治療は、使用禁忌（例えば薬物不耐など）がない限り、ACS の入院後早期に推奨される。すでにスタチン治療をされている ACS 患者にはこれを継続すべきである。

■7 ACS 診療に関するシステムへの介入

ACS 患者に対する治療の質を改善するためにいくつかのシステムが開発され、STEMI 患者の再灌流までの時間の遅れが短縮されてきた。その方法は、病院前および救急部門で、STEMI 患者の早期診断および迅速な治療を容易にするために、病院前 12 誘導 ECG 記録の使用と治療までの時間の短縮に焦点が絞られている（図 2）。

1. 病院前 12 誘導 ECG 記録と救急部門への事前通知

1) 病院前 12 誘導 ECG

血栓溶解療法を施行した AMI 患者を対象とした研究では、医師または救急隊員が AMI を疑った患者に病院前 12 誘導 ECG を記録して評価した場合、door-to-needle 時間が 20～60 分、短縮した（LOE 1、LOE 2）。PCI を施行した患者を対象としたいくつかの研究によると、再灌流までの時間が 15～65 分短縮した（LOE 2、LOE 3、LOE 4）。複数の研究で、病院前 12 誘導 ECG の使用により STEMI 患者は病院収容前に通知され、到着前に心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームを招集することで door-to-balloon 時間が短縮した（LOE 2）。病院前 12 誘導 ECG と事前通知は、それを行わなかった場合と比較し、door-to-balloon 時間を 30 分以上

短縮した。非ランダム化試験による検討では、病院前12誘導 ECG を記録せずに搬送して再灌流療法（血栓溶解療法あるいは PCI）を行った場合と、記録後に搬送して行った場合で、STEMI 患者の院内死亡率は、15.6%と 8.4%（LOE 2[[Millar-Craig, 1997, 456](#)]）、および 11%と 5%（LOE 2[[Terkelsen, 2005, 770](#)]）であり、記録後に搬送した方が院内死亡率は低かったが、いずれも統計学的有意差は認めなかった。

2. ACS の治療システムの改善策

1) 救急医によるカテーテルチームの招集

複数の研究は、救急医がカテーテルチームを招集する能力と door-to-balloon 時間の短縮に関係があることを示唆した（LOE 5）。いくつかの研究は、救急医が心臓カテーテル室の準備を指示しカテーテルチームを招集することが door-to-balloon 時間を有意に短縮（20～68 分）させることを示した（LOE 2、LOE 3、LOE 5）。これらの研究で誤って心臓カテーテル室を準備しカテーテルチームを招集した割合（偽陽性率）は、0～15%であった。

2) 病院前通知による心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集

いくつかの研究では、病院前通知による心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集は、door-to-balloon 時間を 22～69 分短縮した（LOE 2、LOE 3、LOE 4）。これらの研究ではこの方法の実施率に差があり、結果の解釈には限界があった。心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集の偽陽性率については、検討されなかった。

3) 呼び出し係に対する 1 回の連絡

ある研究によると、救急部門から呼び出し係に 1 回連絡するだけでカテーテル治療専門医と心臓カテーテル室スタッフを呼び出す連絡体制は、再灌流療法までの時間を短縮した（LOE 5）。このような効果を調査した研究は過去にはなかった。

4) チームへの迅速な結果説明（real-time data feedback）

いくつかの研究で、12 誘導 ECG の所見、door-to-balloon 時間や PCI の結果など、そのつど迅速に救急隊員や救急部門および心臓カテーテルチームにフィードバックすることで、door-to-balloon 時間を 10～54 分短縮した（LOE 3、LOE 5）。これらの研究は、複数の要因が混在しており、結果の解釈には限界があった。

5) 病院の方針

複数の研究が、早期再灌流療法に関する病院の方針とリーダーシップが STEMI 治療の改善に重要であることを示唆した（LOE 5）。しかしながら他にはこれを証明した研究はなかった。

6) ACS の診療にかかわる多職種連携（team-based approach）

Door-to-balloon 時間が 90 分以内の目標を達成できている施設の調査で、ACS の診療にか

第5章 急性冠症候群（ACS）

かわる多職種連携（早期再灌流達成のための標準化した院内プロトコールをもつこと）が STEMI 治療のシステムの改善につながることを示された（LOE 5）。しかしながら他にはこれを証明した研究はなかった。

7) カテーテル治療スタッフを 20 分以内に招集すること

ある研究では、カテーテルチームを 20 分以内に招集する体制を整えると door-to-balloon 時間が短縮した（LOE 5）。しかしながら他にはこれを証明した研究はなかった。別の研究は、このカテーテルチームを招集する改善策と他の方法を比較した（LOE 3）。さらに別の研究（LOE 5）は、勤務時間帯（月～金曜日の午前 8 時～午後 8 時）と非勤務時間帯（平日午後 8 時～午前 8 時および週末）に来院した患者の転帰を比較した。そして、カテーテルチームが院内にいるとき、すなわち平日の勤務時間帯に来院した患者では、平日夜間や週末に来院した患者と比較して door-to-balloon 時間が短縮した。

8) ただちに招集可能なカテーテル治療専門医が待機していること

ある研究では、ただちに招集可能なカテーテル治療専門医が待機していると door-to-balloon 時間が 8.2 分短縮したが、転帰については検討されていない（LOE 5）。しかしながら他にはこれを証明した研究はなかった。

救急隊により STEMI が疑われる患者が搬送される場合には、搬送先病院は搬入される前に心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集を実施しなければならない。そして救急車以外の方法で来院した STEMI が疑われる患者には、初期診療医により心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集が開始されなければならない。

病院は STEMI 治療のシステムを改善するために以下の対策を考慮してもよい。

- ・心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集を 1 回の連絡で手配すること
- ・心臓カテーテル室を 20 分以内で準備すること
- ・直ちに招集可能なカテーテル治療専門医を待機させること
- ・救急隊員や救急部門および心臓カテーテルチームに結果を即時に説明すること
- ・早期再灌流に関する病院の方針を示すこと
- ・チーム医療（ACS の診療に関わる多職種連携）を推進すること

3. 緊急 PCI の病院前トリアージ

複数の研究で、地域連携システムとして救急隊員による診断で STEMI 患者をプライマリー PCI 実施施設に直接搬送することで、対照群（血栓溶解療法のために直近の病院へ搬送する方法）に比べて院内死亡率を減少させた（LOE 3、LOE 5）。他の研究では、STEMI 患者を病院前で診断して PCI 施設へ直接搬送する方法が、早期 PCI へ続く病院前血栓溶解療法（モバイル ICU に内科医が同乗するシステムを含む）と比較して、30 日後の複合転帰（死亡・非致死性再梗塞・非致死性脳卒中）を改善させなかった（LOE 1、LOE 4）。いくつかの研究では、早期 PCI と組み合わせた病院前血栓溶解療法は、特定の条件下（65 歳未満、前壁 STEMI、発症 2 時間未満）であれば、プライマリー PCI よりも死亡率を減少させた（LOE 1、LOE 4）。他の研究では、救急部門で診断された STEMI 患者をプライマリー PCI のために施設間搬送することが、

その場で行う血栓溶解療法と比較して、30日後の複合転帰（死亡・再梗塞・脳卒中）を改善した。またプライマリーPCIのために直接搬送する治療戦略は、血栓溶解療法と比較して30日後の生存と再梗塞のそれぞれの転帰を改善した（LOE 5）。いくつかの研究では、病院前でのSTEMIの診断により、プライマリーPCI実施施設に直接搬送された場合、非PCI施設での診断によりプライマリーPCI実施施設に転送された場合と比較して転帰が改善した（LOE 4、LOE 5）。プライマリーPCIのために搬送する方法と、病院前または院内で血栓溶解療法を行う方法が、同等な転帰を示した報告もある（LOE 2、LOE 4）。

病院前に救急隊員によりSTEMIと判断された患者は、救急隊接触からPCIまで90分以内のシステムでは、必要に応じて直近の救急施設を飛び越えて、プライマリーPCI実施施設へ直接搬送を考慮することは理にかなっている。

■8 ROSC後のPCI

院外心停止患者の多くは虚血性心疾患が基礎にあることが示されている。これらの患者の多くは急性冠閉塞が起因となっている。心停止後の冠動脈閉塞はST上昇や左脚ブロックなどの典型的なSTEMIの所見を呈さないこともある院外心停止の状況での血栓溶解療法については「第2章 成人の二次救命処置」で扱われる。

冠動脈造影とPCIの施行を組み込んだROSC後の治療手順は、これらを使用しない治療手順よりも生存率を改善させる可能性がある（LOE 3）。他の研究は、ROSC後にPCIを実施し得るとする多くの報告がある（LOE 3）。これらの研究は、PCIを施行しない場合に比べて、PCIの成功は生存率や左室駆出率の改善をもたらす可能性を示し、さらに、神経学的後遺症を伴わない生存率の向上に貢献するかもしれないとも報告した。これらの研究では冠動脈造影とプライマリーPCIが緊急実施された。複数の研究では、冠動脈造影とPCI後の転帰は、患者個々の要因によって異なった（LOE 4）。目撃されたVFによる短時間の心停止後に意識が回復したSTEMI患者の生存率は95～100%と高い。プライマリーPCIを併用した低体温療法は、ROSC後患者に安全に適応し得ることが示された（LOE 4）。ROSC後患者で血栓溶解療法とPCIを比較した研究では、神経学的機能回復もしくは6か月後の生存率に差がないことが示された（LOE 4）。心停止の有無でPCI後の転帰を比較した複数の後ろ向き症例研究がある（LOE 4）。このうち1つの研究はPCIと軽度低体温療法を併用したROSC後の20例を、PCIを施行せずに軽度低体温療法を行った70例の対照群と比較した。その結果、主要検討項目である不整脈や他の大きな合併症の発生率について、2群間に差はなかった。プライマリーPCIを施行した心原性ショックを伴わない948例のSTEMI患者を対象にした別の後ろ向き研究では、21例がROSC後であった。1か月以内の心臓死の比率には非心停止群と心停止群の間に差はなかったが、非心臓死は心停止群で多いことが示された。ROSC後にPCIを行った患者の生存率と神経学的転帰について最近報告された。この後ろ向き研究では、12誘導ECGでSTEMIとの診断により緊急冠動脈造影を施行したROSC後の98例のうち、59例は昏睡の状態であった（LOE 4）。退院時の生存率と神経学的完全回復率は全体ではそれぞれ64%、92%であり、最初に昏睡状態であった患者ではそれぞれ44%、88%であった。院外心停止患者を対象にした前向き登録観察研究（LOE 3）では、心原性と考えられる435例に緊急冠動脈造影、適応があればPCIが施行された。STEMIと診断された134例中128例（96%）とSTEMIではない301例中176例（58%）で1か所以上の冠動脈有意狭窄を認めた。冠動脈有意狭窄を有する患者で、STEMI患者128

第5章 急性冠症候群（ACS）

例中 99 例、他の ECG 変化を示した 176 例中 78 例で PCI が成功した。院内生存率は 40%であった。多変量解析では、ROSC 後の ECG 変化にかかわらず、PCI の成功は生存の独立した予測因子であった。

ROSC 後に 12 誘導 ECG で ST 上昇または新たな左脚ブロックを呈した院外心停止患者では、早期の冠動脈造影とプライマリーPCI の施行を考慮すべきである。臨床的背景から心筋虚血が疑われれば、たとえ 12 誘導 ECG で ST 上昇や胸痛等の臨床所見がなくても、特定の患者で早期の冠動脈造影とプライマリーPCI を行うことは妥当である。ROSC 後にしばしばみられる昏睡状態は、緊急冠動脈造影と PCI の禁忌要件とすべきではない。これらの患者で社会復帰率を改善させるために、ROSC 後の標準的治療手順として冠動脈造影を含むことは妥当かもしれない。低体温療法はプライマリーPCI と組み合わせて行い、可能であれば PCI 開始前から始めることを考慮する。