

ST上昇型急性心筋梗塞の診療に関するガイドライン(2013年改訂版)

Guidelines for the management of patients with ST-elevation acute myocardial infarction (JCS 2013)

合同研究班参加学会

日本循環器学会 日本冠疾患学会 日本救急医学会 日本胸部外科学会 日本集中治療医学会
日本心血管インターベンション治療学会 日本心臓血管外科学会 日本心臓病学会
日本心臓リハビリテーション学会 日本心電学会 日本動脈硬化学会

班 長

木村 一雄
横浜市立大学
附属市民総合医療センター
心臓血管センター

班 員

浅井 徹
滋賀医科大学
心臓血管外科

小川 久雄
熊本大学大学院
生命科学研究部循環器内科学
国立循環器病研究センター

奥村 謙
弘前大学医学部
循環器内科

木村 剛
京都大学大学院
医学研究科循環器内科学

後藤 葉一
国立循環器病研究センター
心臓血管内科
循環器病リハビリテーション部

住吉 徹哉
神原記念病院
循環器内科

代田 浩之
順天堂大学医学部
循環器内科学

田中 啓治
日本医科大学付属病院
集中治療室

長尾 建
駿河台日本大学病院循環器科
蘇生・救急心血管治療

平山 篤志
日本大学医学部内科学系
循環器内科分野

水野 杏一
公益財団法人
三越厚生事業団

宮崎 俊一
近畿大学医学部
循環器内科

山科 章
東京医科大学
循環器内科

横山 斉
福島県立医科大学医学部
心臓血管外科

吉野 秀朗
杏林大学
第二内科

協力員

生田 新一郎
近畿大学医学部
循環器内科

石井 秀樹
名古屋大学医学部
循環器内科

石原 正治
国立循環器病研究センター
心臓血管内科

石綿 清雄
虎の門病院
循環器センター内科

大村 寛敏
順天堂大学医学部
循環器内科

木下 武
滋賀医科大学
心臓血管外科

小菅 雅美
横浜市立大学
附属市民総合医療センター
心臓血管センター

坂田 泰彦
東北大学大学院医学系研究科
循環器内科学分野

佐藤 俊明
杏林大学
第二内科

塩見 紘樹
京都大学大学院医学研究科
循環器内科学

島田 和典
順天堂大学大学院
医学研究科循環器内科学

鈴木 誠
神原記念病院
循環器内科

高木 厚
東京女子医科大学
心臓病センター循環器内科

高瀬 信弥
福島県立医科大学医学部
心臓血管外科

高山 忠輝
日本大学医学部内科学系
循環器内科分野

高山 守正
神原記念病院
循環器内科

立花 栄三
川口市立医療センター
循環器科

寺岡 邦彦
東京医科大学
八王子医療センター
循環器内科

中尾 浩一
済生会熊本病院
心臓血管センター循環器内科

中川 義久
天理よろづ相談所病院
循環器内科

樋熊 拓未
弘前大学大学院医学研究科
心臓血管病先進治療学講座

掃本 誠治
熊本大学大学院
生命科学研究部循環器内科学

安武 正弘
日本医科大学付属病院
総合診療センター

安田 聡
国立循環器病研究センター
心臓血管内科

山本 剛
日本医科大学付属病院
心臓血管集中治療科

外部評価委員

赤坂 隆史
和歌山県立医科大学
循環器内科

安達 秀雄
自治医科大学
附属さいたま医療センター
心臓血管外科

一色 高明
帝京大学内科

藤原 久義
兵庫県立尼崎病院
兵庫県立塚口病院

堀 正二
大阪府立成人病センター

（五十音順, 構成員の所属は 2013年 12月現在）

目次

I. 緒言（改訂にあたって）	3	7. 再灌流治療の補助療法としての抗血栓薬	32
1. ガイドライン作成の経緯と目的	3	8. 再灌流補助薬	34
2. 心筋梗塞の定義とガイドラインの対象	3	9. 再灌流時の不整脈とその治療	35
3. クラス分類とエビデンスレベル	4	10. 造影剤腎症について	35
4. 本ガイドラインで使用した略語	4	VI. 入院後早期の管理	36
II. 概念, 疫学	4	1. CCU の重要性	36
1. 概念, 定義	4	2. 早期の一般的処置	37
2. 成因	4	3. CCU の役割	38
3. 病態生理	7	4. 心筋梗塞後の不整脈	41
4. ブロック破綻以外の原因で起こる心筋梗塞	7	5. 血行動態の異常	48
5. 冠危険因子	7	6. 機械的合併症	53
6. 疫学	8	7. 再発する胸痛への対応	56
7. 予後	8	8. その他の合併症	57
III. 発症から病院まで	9	9. 梗塞サイズの評価	59
1. 患者による症状の認識	9	10. 残存冠動脈病変に対する冠血行再建	62
2. 病院到着前心停止	9	VII. 回復期および退院後の患者管理	64
3. 救急医療体制	10	1. 退院時のリスクの層別化	64
4. 医師による救急現場での胸痛対応	11	2. 心臓リハビリテーション	67
5. 救急車での搬送プロトコール	12	3. 退院後管理	72
6. STEMI 患者診療施設に求められる必要条件	13	VIII. 二次予防	75
IV. 初期診断, 治療, 管理	14	1. 一般療法	75
1. トリアージ	14	2. 薬物療法	77
2. 患者の初期評価	14	IX. 診断, 治療の質の測定と評価	80
3. 標準的初期治療	21	1. STEMI 診療の質の測定と評価	80
4. 特殊な原因による STEMI の治療	23	2. STEMI に対する PCI の質の測定と評価	80
V. 再灌流治療	25	X. STEMI の予防や予後改善のために求められる 社会的活動の提言	81
1. 血栓溶解療法	26	1. 緊急心血管治療（ECC）体制の充実	82
2. 経皮的冠動脈インターベンション（PCI）	28	2. 一次予防, 二次予防	82
3. 血栓溶解療法後の PCI	29	付表	83
4. 緊急 CABG による再灌流ならびに合併症修復術	30	文献	86
5. 再灌流の評価	31		
6. 再灌流後の心筋保護と再灌流傷害	31		

（無断転載を禁ずる）

I. 緒言 (改訂にあたって)

1. ガイドライン作成の経緯と目的

急性冠症候群 (acute coronary syndrome: ACS) は、冠動脈プラークの破綻とそれに伴う血栓形成により冠動脈内腔が急速に狭窄、閉塞し、心筋が虚血、壊死に陥る病態を示す症候群であり、ST 上昇型急性心筋梗塞症、非 ST 上昇型急性冠症候群、心臓突然死の 3 つの病態が含まれる。欧米のみならずわが国においてもこの症候群の罹患率や死亡率は高く、迅速な診断と治療を行うことが必須であり、最新のエビデンスに基づいた知識が要求される。

しかし、この 3 つの病態の臨床所見は必ずしも同一ではなく、日本循環器学会では『急性心筋梗塞 (ST 上昇型) の診療に関するガイドライン』(高野照夫班長)、『非 ST 上昇型急性冠症候群の診療に関するガイドライン (2012 年改訂版)』(木村剛班長)、『循環器医のための心肺蘇生・心血管救急に関するガイドライン』(笠貫宏班長)と、個々の疾病に応じてガイドラインが作成されてきた。

このなかで『急性心筋梗塞 (ST 上昇型) の診療に関するガイドライン』においても初版から 5 年を経過し、この間の進歩を反映した部分改訂が必要と考えられた。班会議ではすみやかな対応が必要である疾病の性質上、発症時から長期にわたるすべての時期を網羅するガイドラインを作成することが決定された。このため、『心筋梗塞二次予防に関するガイドライン (2011 年改訂版)』(小川久雄班長)を始め、重なるテーマの記述に関しては記載内容に変更がない限り整合性を重視し、できる限り文言を同一とすることにし、クラス分類のみ記載した箇所もある。これらについては詳細に記載された元となるガイドラインを参照されたい。

しかし、でき上がった原稿は多くの項目で前回と異なる記載があり、この分野の日進月歩の進歩が感じられるものとなった。全体として発症早期の迅速かつ確実な再灌流の重要性が強調されており、追加改訂されたおまな項目としては、① 12 誘導心電図を含むプレホスピタルでの診療体

制、②急性期診断における心筋トロポニンの重要性、③チエノピリジン系薬剤などの抗血栓療法、④再灌流療法を中心とした経皮的冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention: PCI)、⑤梗塞サイズや左室機能評価における磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging: MRI) の有用性、⑥診断、治療の質の測定と評価、などがあげられる。

ガイドラインは作成された時点での標準的診断、治療を推奨するものであり、個々の患者の医療方針を規定、束縛するものではない。また今回、ガイドラインの改訂にあたり、わが国のエビデンスが十分でなく、クラス分類など専門家のなかでも意見が分かれたものも少なくなかった。今後、前向き登録調査、無作為化試験などにより、エビデンスを創出して検証していくことが必要である。患者の臨床症状や医療背景は個々に異なるため、ガイドラインを踏まえたうえで、その患者に最も適したと考えられるテーラーメイド医療が行われることが望まれる。

2. 心筋梗塞の定義とガイドラインの対象

心筋梗塞は、病理学的に遷延する心筋虚血に起因する心筋細胞の壊死と定義される。このため急性心筋梗塞の診断では、心筋虚血の存在を示唆する胸部症状や心電図変化の存在に加え、心筋壊死を示す生化学マーカーの一過性上昇 (理想的には universal definition に基づいた心筋特異性の高い心筋トロポニンが健常者の上限値の 99 % 値を超える一過性の上昇、下降を示す急性変化) を認めることが必須条件である¹⁾。本ガイドラインでは、心電図で持続的 ST 上昇を認める ST 上昇型急性冠症候群、あるいはその疑いのある患者を対象とし、また急性冠症候群のうち左脚ブロックや標準 12 誘導心電図で ST 上昇を認めない純後壁梗塞の患者も含むことにした。ST 上昇型急性冠症候群の 90 % 以上は心筋マーカーの上昇を伴い、急性心筋梗塞と診断される。ガイドラインの名称では、2002 年に発表された『急性冠症候群の診療に関するガイドライン』が 2012

年の改訂版で『非ST上昇型急性冠症候群の診療に関するガイドライン』と変更されており、これを受けて本ガイドラインも急性心筋梗塞の名称は残しつつ『ST上昇型急性心筋梗塞の診療に関するガイドライン』に変更した。

3. クラス分類とエビデンスレベル

クラス分類

クラス I：手技，治療が有効，有用であるというエビデンスがあるか，あるいは見解が広く一致している。

クラス II：手技，治療の有効性，有用性に関するエビデンスあるいは見解が一致していない。

クラス IIa：エビデンス，見解から有効，有用である可能性が高い。

クラス IIb：エビデンス，見解から有効性，有用性がそれほど確立されていない。

クラス III：手技，治療が有効でなく，ときに有害であるというエビデンスがあるか，あるいは見解が広く一致している。

エビデンスレベル

レベル A：400例以上の症例を対象とした複数の多施設無作為介入試験で実証された，あるいはメタ解析で実証されたもの。

レベル B：400例以下の症例を対象とした多施設無作為介入臨床試験，よくデザインされた比較検討試験，大規模コホート試験などで実証されたもの。

レベル C：無作為介入試験はないが，専門医の意見が一致したもの。

わが国では未承認の手技，治療法，治療薬で，海外では有効性，有用性について十分なエビデンスがあるか，専門家の見解が広く一致しているものについても，本ガイドラインでは，適宜，記載した。また，わが国の保険医療で認められていない適応や用法，用量についても必要に応じ言及した。なお保険適応に関しては2013年12月時点のものである。

4. 本ガイドラインで使用した略語

本ガイドラインで使用した略語を表1にまとめた。

II. 概念，疫学

1. 概念，定義

不安定狭心症，急性心筋梗塞，虚血に基づく心臓突然死は，冠動脈プラークの破綻とそれに伴う血栓形成により冠動脈の高度狭窄や閉塞をきたす共通の病態であり，Daviesら²⁾やFusterら³⁾はこれらを総称し急性冠症候群（acute coronary syndrome：ACS）と定義した。

2. 成因

ST上昇型急性心筋梗塞（ST-elevation acute myocardial infarction：STEMI）の発症に血栓が関与することは剖検で示されていたが，原因か結果かについては不明であった。その根拠として，①急性心筋梗塞の責任病変に血栓の認められる頻度が病理解剖の報告で差異があり，決して高くないこと，②動脈血流下で血管内腔を閉塞するよう

表1 本ガイドラインで使用した略語

ACS	acute coronary syndrome	急性冠症候群	ICD	implantable cardioverter defibrillator	植込み型除細動器
ACE	angiotensin converting enzyme	アンジオテンシン変換酵素	ILCOR	International Liaison Committee On Resuscitation	国際蘇生連絡協議会
ACT	activated clotting time	活性化全血凝固時間	IVUS	intravascular ultrasound	血管内エコー法
AED	automated external defibrillator	自動体外式除細動器	J-LIT	Japan Lipid Intervention Trial	
AIVR	accelerated idioventricular rhythm	促進心室固有調律	LVAD	left ventricular assist device	左心補助装置
APTT	activated partial thromboplastin time	活性化部分トロンボプラスチン時間	MOF	multiple organ failure	多臓器不全
ARB	angiotensin II receptor blocker	アンジオテンシンII受容体遮断薬	MRI	magnetic resonance imaging	磁気共鳴画像
ATP	adenosine triphosphate	アデノシン三リン酸	NPPV	noninvasive positive pressure ventilation	非侵襲的陽圧換気療法
BiPAP	bilevel positive airway pressure	二相性陽圧換気	OCT	optical coherence tomography	光干渉断層法
BLS	basic life support	一次救命処置	PCI	percutaneous coronary intervention	経皮的冠動脈インターベンション
BMI	body mass index	肥満指数	PCPS	percutaneous cardiopulmonary support system	経皮的心肺補助装置
BNP	brain natriuretic peptide	脳性ナトリウム利尿ペプチド	PCWP	pulmonary capillary wedge pressure	肺動脈楔入圧
CABG	coronary artery bypass grafting	冠動脈バイパス術	PEA	pulseless electrical activity	無脈性電気活動
CCU	coronary care unit	冠動脈疾患集中治療室	PEEP	positive end expiratory pressure	呼気終末陽圧呼吸
CK	creatinine kinase	クレアチンキナーゼ	PPI	proton pump inhibitor	プロトンポンプ阻害薬
CKD	chronic kidney disease	慢性腎臓病	PSV	pressure support ventilation	圧支持換気
CI	cardiac index	心係数	PT-INR	prothrombin time-international normalized ratio	プロトロンビン時間国際標準比
CoSTR	Consensus on Science with Treatment Recommendations		SIRS	systemic inflammatory response syndrome	全身性炎症反応症候群
CPAP	continuous positive airway pressure	持続陽圧換気	STEMI	ST-elevation acute myocardial infarction	ST 上昇型急性心筋梗塞
CPR	cardiopulmonary resuscitation	心肺蘇生法	TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction	
DAPT	dual anti-platelet therapy	2剤併用抗血小板療法	tPA	tissue plasminogen activator	組織プラスミノゲン活性化因子
ECG	electrocardiogram	心電図	VF	ventricular fibrillation	心室細動
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation	体外膜型人工肺	VT	ventricular tachycardia	心室頻拍
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events				
H-FABP	heart type fatty acid-binding protein	ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白			
HIT	heparin-induced thrombocytopenia	ヘパリン起因性血小板減少症			
IABP	intra-aortic balloon pumping	大動脈内バルーンポンピング			

な血栓形成の機序が明らかではなかったこと、があげられる。しかし、1979年ストレプトキナーゼを用いた冠動脈再疎通により、臨床的には冠動脈閉塞の原因が血栓であることが報告された⁴⁾。また1980年に、急性心筋梗塞発症早期に完全閉塞していた冠動脈が時間経過とともに再開通することがDeWoodら⁵⁾により示され、これらの報告から血栓一次説が有力となった。わが国ではKodamaら⁶⁾が血管内視鏡で責任病変を直接観察することにより、92%に赤色および混合血栓が存在することを、またAsakuraら⁷⁾は責任病変に黄色プラークと血栓が高頻度に観察されていることを報告している。

急性心筋梗塞の多くの責任病変には、薄い線維性被膜で覆われた多量の脂質を含み、その内部に活性化されたマクロファージやTリンパ球などの炎症細胞が多数存在する不安定プラーク(vulnerable plaque)が存在する。このプラークの破綻と同時に、マクロファージが多量に産生する組織因子が管腔内に放出され、動脈血流下でも急激に血栓性閉塞をきたす機序が示された^{8,9)}。

また最近では、プラークの破綻だけでなく血管内膜のびらんによっても血栓性閉塞を生じることが明らかにされている。さらにプラーク破綻、びらんなどにより、冠動脈内の血栓は石灰化を生じてcalcified noduleとなり、徐々に高度石灰化のプラークとなって血管内腔に突出し、内膜細胞が欠如して線維性被膜がない部分ができる。このような所見は、不安定プラークの近傍にcalcified noduleとして確認され、新たなプラーク破綻を生じる可能性の高いことが病理学的な検討で明らかとなっており、プラーク破綻の危険性が高い所見として重要である¹⁰⁾。

動脈硬化の進行に伴いプラークが形成され成長しても、代償性拡大(positive remodeling)により血管内腔は一定に保たれる。しかし、さらにプラークが成長してこの代償機序が破綻すると、プラークは血管内腔に増大し冠動脈造影では軽度の狭窄病変として認められるようになる。このような多量の脂質コアを含むプラークには、活性化されたマクロファージやTリンパ球などの炎症細胞が存在する。脂質コアは脆弱で、遊離コレステロール結晶よりもむしろコレステロールエステルを多量に含んでいる。このようなプラークの形態学的な特徴に加えて、マクロファージやTリンパ球が蛋白分解酵素(エラスターゼ、コラゲナーゼ、マトロプロテイナーゼなど)を放出し、これにより細胞外基質が分解され線維性被膜は菲薄化する¹⁰⁾。

心筋梗塞をきたす病変は軽度狭窄病変であることが多くの臨床研究から示されているが¹¹⁾、不安定プラーク自体を冠動脈造影で同定することは不可能であった。しかし、血管内エコー、血管内視鏡、血管内光干渉断層法(optical

coherence tomography : OCT)などの血管内イメージング法の進歩により、病理学でしか明らかにできなかった病変を可視化することが可能となった。この結果、不安定プラークは血管内エコーで、外膜より低輝度のソフトプラークを有する線維性被膜が薄いものとして¹²⁾、また血管内視鏡では濃黄色を呈するプラークとして¹³⁾、高解像度であるOCTではfibrous capの厚さを直接計測することが可能であり、thin fibrous cap fibroatheroma (TCFA)¹⁴⁾として同定されることが可能となった。

このような不安定プラークにプラーク破裂を促進させるなんらかの力が作用し、破裂をきたすとともに急速に血栓形成が進行する(図1)。また心筋梗塞患者では責任病変だけでなく冠動脈全体に不安定プラークが多数存在していることが判明し⁷⁾、vulnerable patientという概念が生まれた¹⁵⁾。さらに急性心筋梗塞の責任血管を病的に検討すると、その約40%にプラーク破裂を認めず、比較的厚い線維性被膜の上に形成された血栓を認めることがあり、プラークびらんとされている¹⁶⁾。この血栓形成機序については、①マトリックスメタロプロテイナーゼにより内皮や線維性被膜を含めた剥離が起これば被膜内にある平滑筋組織因子の作用、②マクロファージの集積により形成された小さなプラークの破綻、③冠攣縮による血管内皮障害、などいくつかの機序が考えられている¹⁷⁾。またこのびらんは、女性や糖尿病患者に多いことが報告されているが、その理由については明らかでない。

プラーク破綻は、急性心筋梗塞のuniversal definitionではタイプ1に分類され、発生機序のなかで最も多い原因である。また、プラーク破綻以外の機序の冠攣縮、塞栓などはタイプ2に分類されている¹⁾。

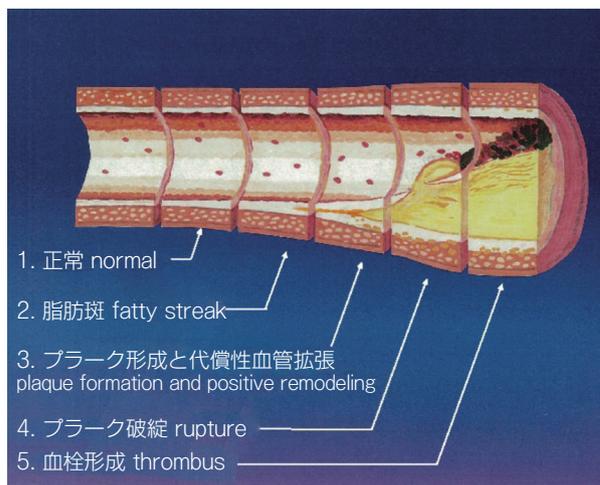


図1 プラークの進展と破綻

3.

病態生理

STEMI の病態生理として、左室の機能不全を示す。冠動脈閉塞により酸素・エネルギー源を遮断された心筋はすみやかに拡張障害を呈し続いて収縮能を消失する。心筋傷害の程度に応じて壁運動は hypokinesis から akinesis, dyskinesis の異常を呈する¹⁸⁾。側副血行路の状況などによっては梗塞責任血管の灌流域以外にも壁運動異常を生じることがある。また、傷害心筋の範囲が大きければ全体としてのポンプ機能に影響を与え、心拍出量、血圧、dP/dt などが低下する。低血圧は冠動脈圧、すなわち心筋灌流圧をも低下させ、心筋の虚血をより助長することもある。また収縮末期容量の増加は予後不良の予測因子であると報告されている¹⁹⁾。壊死心筋は浮腫、細胞浸潤を経て線維組織に置換されるが、正常な構築を保てなくなる結果、梗塞部位は菲薄化する。一方で梗塞によって生じた血行動態の変化は非梗塞領域にも影響し、1 回拍出量を維持するための代償機転として、Frank-Starling の法則に従い非梗塞領域の拡大が生じる。

このように、とくに梗塞後に生じた左室のサイズ、形態、壁厚の一連の変化を左室リモデリングと総称し²⁰⁾、梗塞後の心不全あるいは生命予後の規定因子として重要である。また、梗塞周辺領域においては壊死部分と正常部分とが混在し、電気的興奮伝播が不均一化すること、さらに伝導遅延が起こるために局所でのリエントリーを生じやすく、致死性不整脈の基質となる。リモデリングの程度は梗塞の大きさ、梗塞責任血管の開存、神経体液性因子などによって規定され、アンジオテンシン変換酵素 (angiotensin converting enzyme: ACE) 阻害薬はリモデリングを抑制することが報告されている²¹⁾。

左室機能不全、充満圧上昇に伴う血行動態の変化は二次性に全身へ波及し、肺においてはうっ血、間質への水分貯留、低酸素血症が生じる。また、代謝内分泌系においてはレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の亢進、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) の分泌が生じる一方、膝血流の低下によるインスリン分泌不全、交感神経活性化に伴う高血糖や遊離脂肪酸の上昇などを認める²²⁾。

4.

プラーク破綻以外の原因で起こる心筋梗塞

STEMI を発症したにもかかわらず、冠動脈造影および剖検で冠動脈硬化を認めない症例が全体の約 6 % に存在したという報告がある³⁾。とくに、35 歳以下の梗塞発症例の 24 % がこのような症例に該当したとされており、動脈硬化の程度が比較的軽い若年者においては他の原因を念頭に置く必要がある。動脈硬化以外の発症機序としては、動脈炎 (高安病、川崎病、梅毒、脊椎炎など)、外因性 (外傷、医原性、放射線治療など)、代謝性疾患または内臓肥厚性疾患に伴う冠動脈壁肥厚 (Hurler 病、ホモシステイン尿症、Fabry 病、アミロイドーシスなど)、その他の原因に伴う冠動脈狭小化 (急性大動脈解離、冠動脈攣縮など)、冠動脈塞栓症 (感染性心内膜炎、僧帽弁逸脱、粘液腫、壁在血栓など)、先天性の冠動脈奇形 (起始異常、動静脈吻合、冠動脈瘤など)、心筋における酸素需給のアンバランス (大動脈弁狭窄、CO 中毒、甲状腺中毒症、低血圧遷延など)、凝固異常 (真性多血症、DIC (播種性血管内凝固症候群) など) など多彩な原因が挙げられる²³⁾。このうち、わが国においては冠攣縮性狭心症の頻度が高い^{17,24,25)}。

5.

冠危険因子

わが国の急性心筋梗塞患者の冠危険因子を欧米と比較すると^{26,27)}、高血圧の合併は 50~55 % 程度と同等だが、糖尿病の合併が 34~36 % と多く、また、喫煙率が 54 % 程度で明らかに高い^{28,29)}。厚生労働省の循環器疾患基礎調査 1980 年と 1990 年の 2 つのコホートを追跡した NIPPON DATA (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged)³⁰⁾ でも、血圧水準が高くなると心血管死亡リスクが順次高くなること、血清総コレステロール値と心筋梗塞の段階的な正の関連、喫煙の心血管死亡、脳卒中死亡、心筋梗塞死亡との正の関連、リスクの集積と心血管病との関連、HDL コレステロールと心疾患死亡との負の関連、随時血糖値と心血管リスクとの関係が明らかにされており、冠危険因子へ包括的な介入が重要である。

a. 高血圧

収縮期血圧 135 mmHg 以上もしくは拡張期血圧 85 mmHg 以上では冠動脈疾患の発生率が男性で 2 倍、女性

で1.5倍となり³¹⁾、高齢者においても血圧の上昇によって循環器死亡が上昇する³²⁾。

b. 糖尿病

久山町研究では、糖尿病による冠動脈疾患発症のリスクは2.6倍である³³⁾。また、舟形研究では空腹時高血糖ではなく、食後高血糖が心血管死亡と関連し³⁴⁾、耐糖能異常の時期から動脈硬化性疾患が増加するとされており、早期からの介入が必要と思われる。急性心筋梗塞を発症した患者を糖尿病合併の有無で比較すると、糖尿病例では陳旧性心筋梗塞や高血圧の合併が多く、入院時の心不全や冠動脈の多枝病変の合併が多い³⁵⁾。二次予防において、糖尿病の存在は心筋梗塞の既往と同等のリスクになるが、実際の発病率は欧米に比較して少ない³⁶⁾。

c. 喫煙

喫煙の本数と虚血性心疾患の発症率は相関する³⁷⁾。一方、虚血性心疾患のリスクは禁煙後2年で低下し始め、10～14年で非喫煙者と同等となる³⁸⁾。わが国の喫煙率は昭和から平成にかけて、男性では激減しているが女性では横ばい傾向である。喫煙の急性心筋梗塞発症への関与が女性のほうが強いことを考慮すると³⁹⁾、今後も国民的な禁煙運動の継続が必要である。

d. 脂質異常

日本人のデータでも総コレステロール値上昇は虚血性心疾患による死亡と関連し、とくにLDLコレステロールは重要な冠危険因子である^{40,41)}。平均総コレステロール値は米国では経年的に低下しているが、日本では増加傾向にあり女性では近年逆転している。

e. 家族歴

他の冠危険因子の遺伝や環境の共有とは独立して、男性55歳、女性65歳未満の冠動脈疾患の家族歴は独立した冠危険因子であるが、とくに複数の冠危険因子を有する場合にリスクが高い⁴²⁾。J-LIT（Japan Lipid Intervention Trial）でも家族歴により冠動脈疾患発症は約倍になった⁴³⁾。とくに、若年齢では家族歴は心血管イベント発症と関与が強い⁴⁴⁾。

f. 慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）

CKD⁴⁵⁾は高血圧、糖尿病、喫煙、脂質異常、肥満と密接な関連があるが、これらの古典的冠危険因子で補正してもCKDは独立した心血管病の危険因子であることが示されている⁴⁶⁾。CKDのステージが高くなるに従い心血管イベント発症のリスクが高くなるが、軽度の腎機能低下や蛋白尿も急性心筋梗塞発症のリスクとなりうる。

g. メタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームは内臓肥満を基盤とした高血圧、脂質異常、耐糖能異常を合併した病態で、独立した

心血管病発症の危険因子であり⁴⁷⁾、とくにその構成因子が増えるほどリスクが高くなるとされている。

h. その他

Ni-Hon-San研究から明らかのように、遺伝素因に加えて、生活習慣も日本人の虚血性心疾患の発症率に大きく関与してきた⁴⁸⁾。わが国でも魚や多価不飽和脂肪酸の摂取量が多いほど、虚血性心疾患の発症が少ない^{49,50)}。大豆に含まれるイソフラボンも心疾患発症を減少させる⁵¹⁾。運動は虚血性心疾患のリスクをさげ、わが国でもスポーツ時間と虚血性心疾患死のあいだに負の相関が証明されている⁵²⁾。

6. 疫学

滋賀県高島町研究（1990～2001年、男性100.7名、女性35.7名）⁵³⁾や新潟県長岡市研究（1994～1996年、男性41.9名、女性5.3名）⁵⁴⁾の結果もあわせると、わが国の心筋梗塞発症率は、年間10万人あたり10～100人程度と推定され、欧米諸国のデータと比較して低値である⁵⁵⁾（フィンランド824人、アメリカ508人、フランス314人、イタリア270人）。

一方、米国のカリフォルニア州では生活習慣の改善により、急性心筋梗塞の発症率が1998年から2008年で10万人あたり274人から208人に低下し、とくにSTEMIの発症率の低下が顕著である⁵⁶⁾。わが国では対照的に、1990年から1998年の高島町研究では冠動脈疾患が増加傾向にあり、とくに80歳以上の高齢者での虚血性心疾患の発症が増加している⁵³⁾。急性心筋梗塞登録研究であるMIYAGI-AMIRegistryでは、1979年から2008年までの30年間の登録患者数は増加し、とくに男性患者ではその変化が著明であった⁵⁷⁾。

7. 予後

急性心筋梗塞の急性期死亡率（30日以内の院内死亡率）は、レジストリー研究として2003年に発表されたOASISでは7.1%²⁸⁾、2005年に発表されたHIJAMIは9.4%である²⁹⁾。その経年変化をみると、MIYAGI-AMIRegistryでは1979年の20%から2008年の8%と改善しており⁵⁷⁾、東京都CCUネットワークでも1982年の20.5%が2000年代には6%程度でほぼ安定している⁵⁸⁾。この予後の改善には、再灌流療法の普及が関係しているものと推定

される。しかし、近年においても依然として女性と重症心不全合併例の死亡率は高い²⁹⁾。

III. 発症から病院まで

STEMI の院内死亡率は、冠動脈疾患集中治療室 (coronary care unit : CCU) の管理と再灌流療法の普及により 7 % 前後となった⁵⁹⁾。しかし、これらは STEMI と診断し再灌流療法と CCU の管理を施行した施設での死亡率であり、この疾病の真の死亡率を示したものではない。わが国の急性心筋梗塞による年齢調整死亡率 (人口 10 万対比) の年次比較においては、男性では 2005 年は 25.9、2010 年は 20.4、女性ではそれぞれ 11.5 と 8.4 と、依然としてその死亡率は高い。しかし、このなかには病院到着前の発症早期に心停止に陥る患者は含まれていない。病院前心停止に陥る患者は総 STEMI 患者の 14 % 以上にも達し⁶⁰⁻⁶²⁾、STEMI の発症超早期の患者教育と病院前救護対策が重要な課題となる。最近の報告では^{63,64)}、再灌流療法の効果は従来の door-to-balloon time と比べ、onset-to-device time が転帰により関与すると報告されている。このため、onset-to-device time の短縮が求められ、発症から再灌流療法までの時間短縮を目指した地域の STEMI に対する包括的な取り組みが重要である。

1.

患者による症状の認識

クラス I

- ・ STEMI を疑う胸部症状が出現した患者には、ただちに 119 番通報し救急車を要請する。 **レベル B**
- ・ 医師は、硝酸薬 (舌下投与または舌下噴霧) を処方する際、硝酸薬の効果判定と無効時の対応を教育する。

レベル B

STEMI の主訴 (CCU 収容時) は、81 % が胸痛 (胸部不快感や絞扼感を含む)、6 % が呼吸困難、4 % が意識障害である⁶⁵⁾。STEMI を疑うまたは STEMI に移行しやすい

高リスクの胸痛とは、安静でも 20 分以上持続する胸痛、または今回の胸痛出現前 2 日以内にも胸痛発作が出現し、その頻度や程度が増加するなどの性状を有する。以前は救急車要請までに 5 分間隔で 3 回まで硝酸薬の使用が容認されていたが、収容施設での治療までの時間短縮が死亡率や合併症率を有意に低下させることが示され⁶⁶⁻⁶⁸⁾、ACC/AHA2004 ガイドライン以降は、硝酸薬の舌下は 1 回だけで、5 分後にその効果が不十分 (胸痛が改善しない、または増悪) な場合、救急車を要請すべきと改訂された。

2.

病院到着前心停止

クラス I

- ・ あらゆる地域において、chain of survival (迅速な 119 番通報、迅速な心肺蘇生法、迅速な電氣的除細動、迅速な二次救命処置) の 4 つの命の鎖を構築する。

レベル C

- ・ 心疾患を有する患者とその家族に chain of survival の最初の 3 つの鎖を習得してもらう市民向け講習会をおのおのの地域で開催する。 **レベル B**

STEMI 総患者の 14 % 以上が、発症超早期に致死性不整脈 (大多数が心室細動 (ventricular fibrillation : VF)) を併発し死亡している。この VF 出現率は心臓性院外心停止例の 60 % を占める⁶¹⁾。しかし、消防隊員、救急隊員が患者に接触し、自動体外式除細動器 (automated external defibrillator : AED) を装着するまでに循環虚脱を目撃してから 12 分前後を要する⁶⁹⁾。より迅速な AED による電氣的除細動は生存率を有意に改善させることから (除細動が 1 分遅れると生存率は 7 ~ 10 % ずつ減少する)、市民による迅速な AED の運用が必要である⁶²⁾。この間 (AED

が届くまで）、市民による迅速な119番通報と迅速な心肺蘇生法（cardiopulmonary resuscitation：CPR）を開始し、体循環、肺循環を維持させることが大切である。この市民によるCPR手法は、わが国の大規模観察研究において、胸骨圧迫だけのCPRが従来の口対口人工呼吸＋胸骨圧迫CPRより優れているかまたは同程度であることが報告された^{70,71)}。これらの報告をもとに、2010年ILCORのCoSTRとAHA、およびわが国のCPRガイドラインでは、成人心停止患者のBLS（basic life support）は、市民による簡単な胸骨圧迫だけのCPRが、推奨レベルで **クラスI** となった。

AEDが届くまで、または救急隊が来るまでの市民による救助活動を **図2** に、救急車を呼ぶ手順を **図3** に示す。

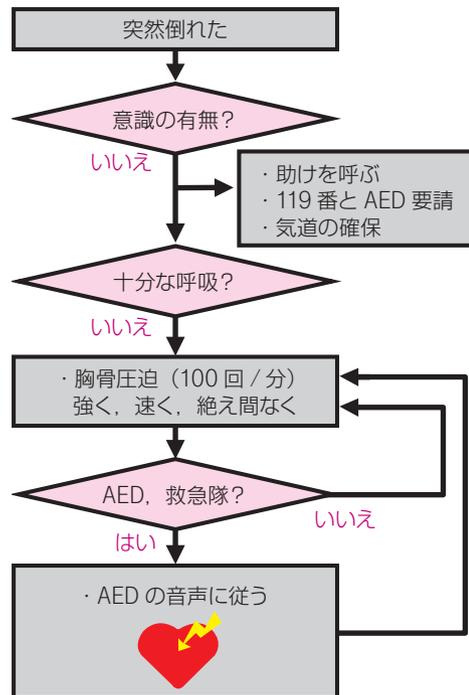
3. 救急医療体制

クラスI

- ・胸痛を有する患者や心停止が疑われる患者に対応する医療従事者は、胸痛のトリアージとCPR(AEDと標準的救命処置を含む)の知識と技能を備える。 **レベルA**
- ・119番通報に対応する救急隊員は、医学的訓練を受け、おのおの地域の活動マニュアルに従い、迅速かつ的確な助言を行う。 **レベルC**
- ・循環器専門施設はおのおの地域の消防署・庁と連絡を密にし、迅速に患者を受け入れる体制を構築する。 **レベルA**

STEMIでは正しい治療を受けるまでの時間を短縮すれば、死亡率と合併症発生率を有意に低下させることができる^{66-68,72)}。したがって、病院前の救急医療従事者（救急救命士、救急隊員（旧救急I課程、旧救急II課程、救急標準課程の修了者）、その他の消防職員）や119番通報を受ける通信指令室の通信指令員は、正しい病院選択の知識を習得するとともに、循環器専門施設の循環器専門医と交流を密にし、迅速な患者受け入れ体制を検証し構築していくことが必要である。総務省消防庁や東京消防庁が毎年報告している救急活動の現況または実態では、119番通報から病院収容までの平均活動時間は約30分（119番から患者接触までの時間が約9分）である^{73,74)}。

なお、わが国の救急救命士は、心肺停止傷病者に対してだけ、器具を用いた気道確保（一部の救急救命士には気管挿管も可能）とAEDを用いた電気的除細動、および末梢静脈路確保と細胞外液製剤の投与（一部の救急救命士に



- ①救助者は、反応が見られず、呼吸をしていない、あるいは死戦期呼吸のある傷病者に対しては、ただちにCPRを開始すべきである。
- ②死戦期呼吸とは心停止を示唆する異常な呼吸である。死戦期呼吸を認める場合もCPRの開始を遅らせるべきではない。
- ③心停止と判断した場合、救助者は気道確保や人工呼吸より先に胸骨圧迫からCPRを開始する。
- ④すべての救助者は、訓練の有無にかかわらず、心停止の傷病者に対して胸骨圧迫を実施するべきである。
- ⑤CPRの訓練を受けていない救助者は、119番通報をして通信指令員の指示を仰ぐべきである。
- ⑥通信指令員は訓練を受けていない救助者に対して電話で胸骨圧迫だけのCPRを指導するべきである。
- ⑦質の高い胸骨圧迫を行うことの重要性がさらに強調された。救助者は少なくとも5cmの深さで、1分間あたり少なくとも100回のテンポで胸骨圧迫を行い、胸骨圧迫解除時には完全に胸郭を元に戻す。
- ⑧胸骨圧迫の中断を最小にするべきである。
- ⑨訓練を受けた救助者は、胸骨圧迫と人工呼吸を30:2の比で行うことが推奨される。

図2 市民の命を救う救急対応

アドレナリン1mg/回の静脈投与)が許可されている。しかし、12誘導心電図記録は標準化（4点誘導の心電図モニターが標準化）されていない^{73,74)}。このため心肺停止以外の傷病者に救急隊員（救急救命士を含め）が提供できる救急医療行為は、バイタルサイン、身体所見の観察、酸素投与、体位管理、心電図モニターとパルスオキシメータの観察などに限られる^{73,74)}。

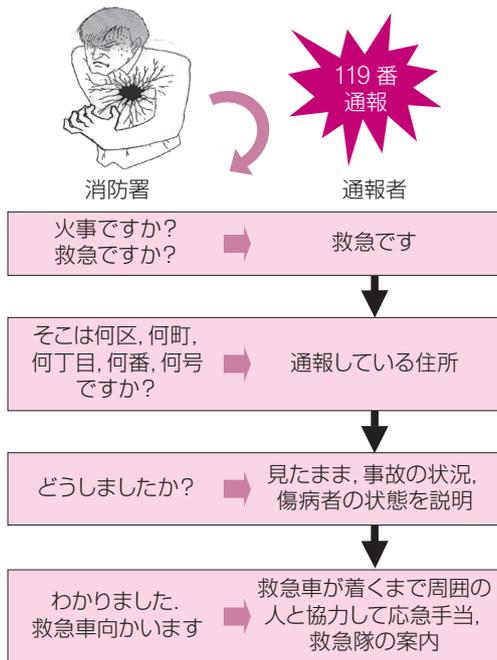


図 3 救急車を呼ぶ手順

4.

医師による救急現場での胸痛対応

クラス I

- ・ 第一線の医療施設、往診時または外出先で虚血性胸痛が疑われる患者に対し、迅速な 119 番通報を要請し、バイタルサインと身体所見をチェックし、可能であれば 12 誘導心電図を記録する。 **レベル B**
- ・ STEMI と診断したならば、救急車で MONA（塩酸モルヒネ、酸素、硝酸薬、アスピリン）を考慮し、同時に末梢静脈路を確保する。 **レベル B**
- ・ STEMI と診断したならば、救急隊員に病院選定を助言（primary PCI〈経皮的冠動脈インターベンション〉がすみやかに実施可能な病院）する。同時に選定先の循環器医師に直接、現在の臨床所見を報告する。

レベル C

クラス IIa

- ・ 経静脈的血栓溶解療法を考慮する。 **レベル C**
- ・ 血栓溶解療法を施行後、患者が高リスク（表 2、ステップ 3 参照）または症状が持続し再灌流不成功の可能性があると判断された場合には、ただちに PCI 可能施設へ搬送する。 **レベル B**

医師は可能であれば 12 誘導心電図を記録評価し、IV、「初期診断、治療、管理」(14 章)のプライマリケアを開始する。引き続き、経静脈的血栓溶解療法の適応の有無を表 2 のチェックリストを用いて評価する。欧米の大規模多施設無作為試験およびメタ解析は、STEMI 患者に対する可及的早期の血栓溶解療法が、死亡率を有意に減少させることを明らかにした⁷⁵⁻⁷⁷⁾。病院到着前に血栓溶解療法を開始すれば、病院到着後に開始した場合に比べ、死亡率は有意に低下し（オッズ比 0.83, 95% CI 0.70~0.98）、その時間差は 60 分であった⁷⁸⁾。このことから、AHA CPR/ECC ガイドライン 2010 では、初診医（第一線の医療施設の医師）から PCI までの時間が 90 分以上要する例は、病院到着前の血栓溶解療法は妥当であるとした⁷⁹⁾。わが国の Watanabe らの報告では、TIMI 血流分類 3 達成までの時間が 78 分以上遅延すると有意に梗塞サイズが大きくなったと報告した⁸⁰⁾。Nakao らの報告でも、発症 2 時間以内の血栓溶解薬先行投与による facilitated PCI は TIMI 血流分類 3 達成率が高く梗塞サイズを縮小したとしている⁸¹⁾。また、Kimura らの報告でも、救命救急センターと地域病院との比較では、血栓溶解薬先行投与群が primary PCI 群より早い再灌流を得ていた。地域病院では、入院後 90 分の TIMI 血流分類 3 達成率は血栓溶解薬投与例が 68% で、primary PCI 例の 43% より有意に高率で、再灌流までの時間短縮が顕著であったと報告している⁸²⁾。わが国の救急活動時間は 30 分要することを考慮すると、第一線の医療施設での血栓溶解療法の開始は妥当と考える。

この血栓溶解薬先行投与後、ただちに PCI 実施可能施設へ搬送すべきか否かについての 2 つの無作為試験が報告されている。両試験ともただちに PCI 施設へ搬送した群では、しなかった群と比べその予後は良好であった^{83, 84)}。これらの結果をふまえて AHA/ACC の『ST 上昇型急性心筋梗塞ガイドライン/PCI 合同重点改訂版（2009 年）』では、PCI 実施ができない施設においては最初にトリアージを行い、primary PCI の適応があると判断した場合、ただちに PCI 実施可能施設へ搬送し、一方、PCI までの時間を要し、血栓溶解療法の適応があると判断した場合にはただちに血栓溶解薬を投与し、高リスクであれば、必要に応じ抗血小板療法を追加し PCI 実施可能施設へ搬送すべきであった⁸⁵⁾。

5.

救急車での搬送プロトコール

クラス I

- ・心原性ショックを併発した75歳未満のSTEMI患者は、直近の緊急PCIまたは緊急冠動脈バイパス術（coronary artery bypass grafting：CABG）が可能な病院に搬送する。 **レベルA**
- ・血栓溶解療法が禁忌であるSTEMI患者は、直近の緊急PCIが可能な病院に搬送する。 **レベルB**

クラス IIa

- ・高リスク患者（表2、ステップ3参照）は、直近の緊急PCIが可能な病院に搬送する。 **レベルB**
- ・虚血性胸痛を疑った患者では、救急隊員によるプレホスピタル12誘導心電図の施行と医療機関への伝送方法を含む救急体制をおのおのの地域で構築する。

レベルB

地域の消防、循環器認定医療施設と第一線の医療機関は定期的に人的交流と情報交換を行い、STEMIに対するトリアージ、病院選定規準、病院前救護、病院収容後救急医療体制（緊急PCI、緊急CABGを含む）を検証し、たえず構築していくことが必要である。そして、STEMI患者に対し、発症から再灌流（TIMI血流分類3）達成までの時間を120分以内に保つ努力をしていくことが妥当である。わが国は欧米に比べ、おのおのの地域に緊急PCIを実施できる病院が多い。したがって、おのおのの地域で、よりよい救急医療体制を構築していく必要がある。また、プレホスピタル12誘導心電図の施行は、正しい治療を受けるまでの時間の短縮や適切な医療機関への搬送といった利点がある^{86,87}。しかし、12誘導心電図搭載救急車の配備、コンピューターによる心電図自動解析を含めた心電図解析方法や携帯電話回線など無線通信を使用した画像伝送方法などの整備は今後の課題である。CCUネットワーク（24時間体制で再灌流療法が可能）が普及している地域では、救急救命士が虚血性胸痛を疑った場合、迅速かつ適切なCCU医療施設に搬送する救急医療体制にすべきである。

最後に、STEMI患者に対する再灌流までの時間目標を

表2 経静脈的血栓溶解療法のチェックリスト

ステップ1	虚血性胸痛（不快感）の持続時間は、15分以上かつ12時間以内 ↓ ○はい ○いいえ → 適応なし 心電図で、隣接する2誘導以上でST上昇、または新規に出現した左脚ブロック ↓ ○はい ○いいえ → 適応なし
ステップ2	以下の9項目すべて「はい」であれば血栓溶解療法を施行後高リスク患者か否かを判定し、高リスクであれば緊急PCIがただちに開始できる施設へ救急車で搬送 ・収縮期血圧：180mmHg以下 ○はい ○いいえ ・収縮期血圧の左右差：15mmHg以内 ○はい ○いいえ ・拡張期血圧：110mmHg以下 ○はい ○いいえ ・頭蓋内疾患の既往症：なし ○はい ○いいえ ・3か月以内の明らかな非開放性頭部または顔面外傷：なし ○はい ○いいえ ・6週間以内の明らかな外傷、手術、消化管出血：なし ○はい ○いいえ ・出血・凝固系異常：なし ○はい ○いいえ ・妊娠：なし ○はい ○いいえ ・進行性または末期の悪性腫瘍、重篤な肝または腎疾患：なし ○はい ○いいえ
ステップ3	以下の1項目以上を満たす高リスク例は緊急PCIがただちに開始できる施設へ救急車で搬送 ・心拍数 ≥ 100回/分かつ収縮期血圧 < 100mmHg ○はい ○いいえ ・湿性ラ音を聴取（Killip II以上） ○はい ○いいえ ・ショック徴候、症状あり ○はい ○いいえ ・血栓溶解療法が禁忌（ステップ2の9項目のうち1項目以上） ○はい ○いいえ

(ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2004; 110: 588-636. より改変引用)

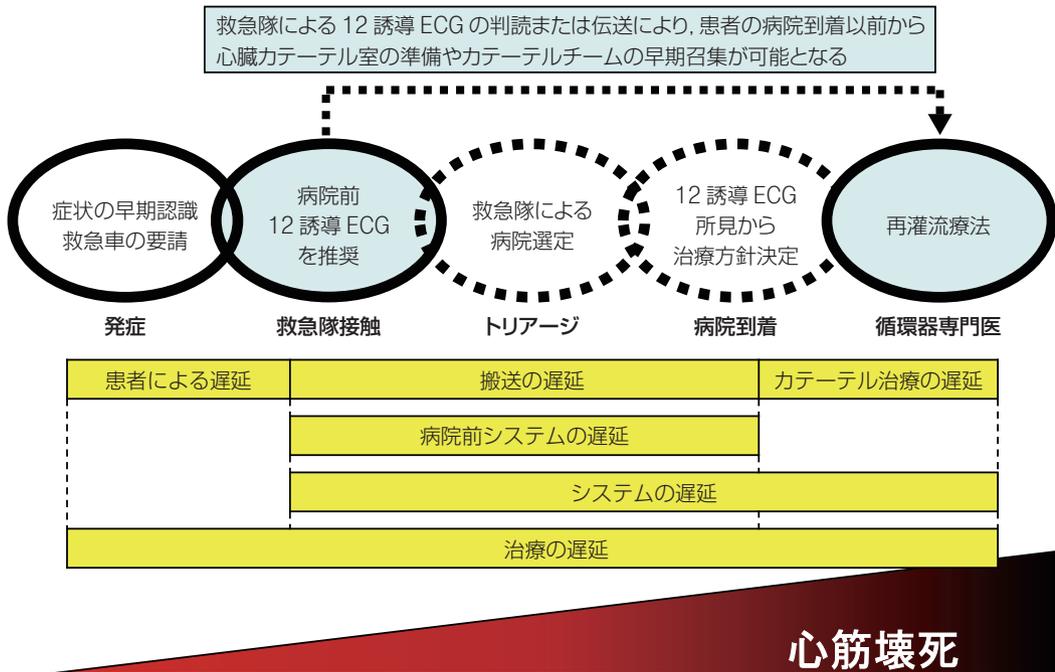


図 4 STEMI 患者に対する再灌流までの時間目標（JRC 蘇生ガイドライン 2010⁸⁸⁾ より引用）

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脈内投与<30 分
 救急隊接触から PCI<90 分

図 4⁸⁸⁾ に示す。

不整脈の監視下による早期のリハビリテーションが可能であること。

6.

STEMI 患者診療施設に求められる必要条件

STEMI の初期診断がなされていない場合には、初期診断に必要な機能を有する施設であることが必要である。心電図、血液生化学検査（心筋トロポニン定性検査でも可）が施行可能であり、診療可能な医師が常駐していることが最低必要な条件である。早期再灌流療法の適応の有無にかかわらず、STEMI と診断あるいは疑われる場合には、一般的初期治療を行いながら循環器専門施設へ転送することが望ましい。また、循環器専門施設として求められる条件としては、以下の項目などがあげられる。

- ①緊急 PCI に対応が可能であること。
- ② CABG 手術の適応を想定し、施設内の心臓外科あるいは心臓外科手術に対応可能な医療機関と連携していること。
- ③心不全の管理治療および不整脈などの合併症に対する管理治療が可能であること。
- ④ CCU あるいは CCU に準じた病棟を有し、心機能や

IV. 初期診断, 治療, 管理

1. トリアージ

クラスI

・ STEMI を疑わせる症状を持つ患者が救急室に到着したあとに、再灌流療法の適応を判断し、治療方針のトリアージを行うためにガイドラインおよび施設状況に基づいた診断手順の作成・活用。 **レベルB**

1.1 STEMI 診断の指針

STEMI 発症早期の再灌流療法は予後を改善する確立された治療法であり、早期診断、早期治療が重要である。あらかじめ定められた手順により、患者の病態を評価し、ただちに初期治療を開始する。患者到着後 10 分以内⁸⁹⁻⁹¹⁾に、バイタルサインのチェック、連続心電図モニターを行い、簡潔かつ確かな病歴聴取とともに 12 誘導心電図を記録し、臨床検査を行う。STEMI の場合、再灌流療法として血栓溶解療法を選択した場合には患者到着後 30 分以内に血栓溶解薬の投与、PCI を選択した場合には first medical contact から 90 分以内に初回バルーンを拡張することが目標である⁸⁹⁻⁹⁴⁾。(図 5)

2. 患者の初期評価 (表 3)

2.1 病歴

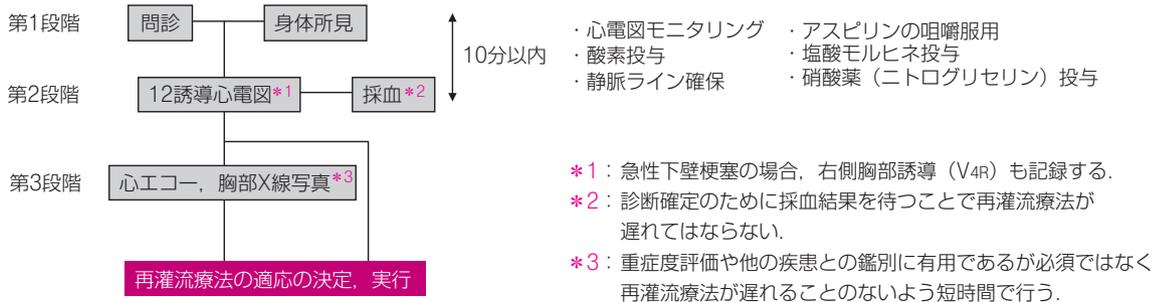
クラスI

・ 患者到着後、すみやかな簡潔かつ的確な病歴聴取。

レベルC

病歴は STEMI の診断や治療にきわめて重要な情報であり、治療が遅れることのないよう迅速かつ詳細な聴取が必要である。病歴による評価は、胸部症状、関連する徴候と症状、冠危険因子、急性肺血栓塞栓症や急性大動脈解離の可能性、出血性リスク、脳血管障害および狭心症、心筋梗塞、冠血行再建の既往の有無に重点を置く。

症状としては前胸部の強い不快感を自覚することが多いが、顎、頸部、肩、心窩部、背部、腕へ放散することや、ときに胸部症状を認めずにこれらの部位にだけ症状が局限することもあり注意が必要である。一般的に、顎、頸部、肩、背部、腕への放散は女性で多く認められる⁹⁵⁻⁹⁸⁾。症状は少なくとも 20 分以上で数時間に及び、性状は痛みというよりも局在がはっきりしないある程度の範囲をもって



first medical contact (あるいは door)-to-needle time : 30分以内
 first medical contact (あるいは door)-to-device time : 90分以内

図 5 ST 上昇型急性心筋梗塞の診断アルゴリズム

表3 初期評価項目のチェックリスト

問診	簡潔かつ的確な病歴聴取	胸部症状 、関連する徴候と症状、冠危険因子、 急性大動脈解離・急性肺血栓塞栓症の可能性 、 出血リスク 、脳血管障害・狭心症・心筋梗塞・冠血行再建の既往
身体所見	バイタルサイン （大動脈解離を疑う場合は四肢の血圧も）	
	聴診	心音 、 心雑音 、呼吸音（ 湿性ラ音の有無とその聴取範囲 ）、心膜摩擦音、血管雑音（頸動脈、腹部大動脈、大腿動脈）
	眼瞼所見	貧血
	頸部所見	頸静脈怒張
	腹部所見	圧痛、腹部大動脈瘤、肝腫大
	下腿所見	浮腫
	神経学的所見	
心電図	12誘導心電図	T波の先鋭、増高（hyperacute T）、T波の陰転化、R波の減高、ST上昇/下降、異常Q波
	右側胸部誘導（V4R誘導）	右室梗塞の合併
採血（血液生化学検査）	心筋バイオマーカー	心筋トロポニン、CK、CK-MB、ミオグロビン、心臓型脂肪酸結合蛋白（H-FABP）
	血算、生化学、電解質	
心エコー	局所壁運動異常 （左室壁運動、下壁梗塞の場合は右室壁運動も）	
	左室機能	
	機械的合併症	左室自由壁破裂（心膜液貯留、右室拡張期の虚脱）、心室中隔穿孔（シャント血流）、乳頭筋断裂（僧帽弁逆流）
	左室壁血栓	
	他の疾患との鑑別	急性大動脈解離（上行大動脈や腹部大動脈の intimal flap、大動脈弁逆流、心膜液貯留）、急性肺血栓塞栓症（右房および右室の拡大、左室の圧排像）、急性心膜炎（局所壁運動異常のない心膜液貯留）など
胸部X線写真	心陰影	拡大
	肺野	肺うっ血 、 肺水腫 、胸水
	肋骨、胸膜、縦隔陰影	

注：太字の項目はとくに優先度が高いもの。

示される重苦しい、締め付けられる、圧迫される、絞られる、焼け付くような感じなどと表現されることが多い。しかし、ときにズキズキ、ヒリヒリした感じ、刺されたような感じなどの症状を訴えることもあり、このような非典型的な症状はとくに高齢者、糖尿病および女性の患者でしばしばみられる⁹⁷⁻⁹⁹。さらに高齢者では心筋虚血による症状として息切れを訴えることがあり¹⁰⁰、全身倦怠感、食欲不振や意識レベルの低下などが唯一の症状のこともある。塩酸モルヒネを必要とする強い痛みは約半数の例で認められるが、症状の強さと重症度とは必ずしも一致しない。また随伴症状として、男性では冷汗が、女性では嘔気、嘔吐、呼吸困難感が多いとされている^{97,98}。

胸痛の鑑別疾患は、頻度としては消化管疾患が多く、逆流性食道炎の痛みは胸焼けのような灼熱感で、食後の仰臥位で増強し制酸薬で軽減する。食道痙攣は、痛みが胸骨裏面に生じ頸部や背部に放散する。労作とは無関係で持続時

間も一定せず、飲食によって誘発され、しばしば飲水により寛解を認める。硝酸薬、Ca拮抗薬が有効とされるが、診断の根拠となる特異的検査に乏しい。消化性潰瘍や胆石、胆嚢炎の痛みは食事摂取と関連がある上腹部痛で圧痛を伴う。また、急性心膜炎の痛みは、深呼吸、咳嗽、体動、臥位で増強し、胸膝位で軽減するのが特徴である。

致命的疾患の鑑別として、急性肺血栓塞栓症と急性大動脈解離がある。急性肺血栓塞栓症では、しばしば急性心筋梗塞と類似した前胸部症状や背部症状を認めるが、呼吸困難や頻呼吸を伴い、重症例ではショックを呈することや一過性に意識消失を認めることもある¹⁰¹。術後の安静臥床後の初めての歩行、深部静脈血栓症や凝固異常、悪性腫瘍などの臨床背景を持つ患者で起こしやすい。急性大動脈解離は、心筋梗塞と比べ痛みの程度が強く、激烈なことが多い。通常、前駆症状を伴わず突然、引き裂かれるような背部へ放散する鋭い痛みが出現し、呼吸困難や意識消失を伴

うこともあり、解離の進行とともに腰部、まれに下肢にまで痛みが移動する。

既往歴についての聴取も重要である。同様の症状は過去にないか、心筋梗塞の既往や冠動脈造影を受けたことはないか、脳血管障害、末梢血管疾患はないか、他医の診断、治療は受けていないか、などを聴取する。親、兄弟に心臓病の者はいないか、家系内に突然死、急死はないか、その死因は何かなど、家族歴を聴取する。若年発症の冠動脈疾患の家族歴は重要である。冠危険因子の存在についても可能であれば情報収集し、3つ以上の危険因子（年齢、男性、喫煙、脂質異常症、糖尿病、高血圧、家族歴）がある場合は虚血性心疾患の可能性が高い。

2.2

身体所見

クラス I

・患者到着後、すみやかな身体所見および簡潔な神経学的所見の診察。 **レベル C**

身体所見の注意深い診察は診断のみならず、合併症の有無や胸痛を起こす他の疾患との鑑別に役立つ。また、とくに血栓溶解薬投与前には脳卒中の既往や認知症の有無を簡潔な神経学的所見の診察から判断する。

症状の程度は個人差があり、症状が強い場合は苦悶様表情を呈し、痛みで動けずに耐えていることが多い。肺水腫の合併例は、呼吸困難や起座呼吸、咳嗽や泡沫状痰を認める。ショック例では、顔面蒼白で皮膚は冷たく湿潤で青いまだら状の斑点を認め、口唇や爪床にはチアノーゼを認める。また、心拍出量低下に起因する脳循環障害により錯乱状態など、意識レベルの低下がみられる。

2.2.1

バイタルサイン

合併症のない場合は正常血圧のことが多い。一方、不安感が強い場合や興奮状態では交感神経活性亢進により、一過性に血圧上昇をきたすことがある。一般的に、下壁梗塞ではBezold-Jarisch反射による徐脈などの副交感神経過緊張を示唆する所見が、前壁梗塞では頰脈などの交感神経過緊張を反映する所見がみられ、90 mmHg以下の低血圧はショック状態で認められる。脈拍を触知し、徐脈、頻脈、脈不整、緊張度を評価する。四肢の脈拍を触知することは、緊急心臓カテーテル検査施行時の動脈アクセスの確認のためにも重要である。

2.2.2

聴診所見

a. 心音、心雑音

救急外来でIII音の有無を確認する。III音は左室充満圧上昇を伴った重症左室機能不全を反映する所見であり、Killip分類¹⁰²⁾の評価に用いられる（表4）。経過中に出現する収縮期雑音は、左室拡大や乳頭筋不全および腱索や乳頭筋断裂による僧帽弁逆流あるいは心室中隔穿孔の合併を考える。腱索や乳頭筋断裂による僧帽弁逆流は、心尖部に最強点を有し、ときに振戦（thrill）を伴う顕著な全収縮期雑音として聴取し、血行動態の悪化を伴う。心室中隔穿孔による心雑音も同様の性状を有するが、心尖部よりむしろ第4肋間胸骨左縁で最強点を有することが多い。心膜摩擦音は、発症直後はまれで、梗塞範囲の大きい貫壁性心筋梗塞で発症2～3日後に、おもに吸気時に聴取されるが、一過性のことが多い。

b. 呼吸音

左室コンプライアンスの低下した状態で体液が肺泡や気道に漏出することにより湿性ラ音が生じる。肺野の聴診では、この湿性ラ音の有無とその聴取範囲が重要で、前述のIII音とともにKillip分類¹⁰²⁾としてポンプ失調の重症度を評価する。

2.2.3

鑑別診断

胸痛をきたす他の疾患との鑑別には、四肢血圧の差、大動脈弁逆流性雑音（急性大動脈解離）、心膜摩擦音（急性心膜炎）、左右肺野での呼吸音の比較（気胸）、圧痛の確認（腹壁・腹腔内臓器由来の症状）が重要である。急性大動脈解離では、解離が冠動脈入口部にまで及び、STEMIを合併することがある（Stanford A型で、この合併率は5%前後、とくに右冠動脈入口部を巻き込むことが多い）。致死性疾患の鑑別として、急性肺血栓塞栓症と急性大動脈解離がある。身体所見の特徴から疾患を推測することは重要である。

表4 Killip分類：身体所見に基づいた重症度分類

クラス I	ポンプ失調なし	肺野にラ音なく、III音を聴取しない
クラス II	軽度～中等度の心不全	全肺野の50%未満の範囲でラ音を聴取あるいはIII音を聴取する
クラス III	重症心不全、肺水腫	全肺野の50%以上の範囲でラ音を聴取する
クラス IV	心原性ショック	血圧90mmHg未満、尿量減少、チアノーゼ、冷たく湿った皮膚、意識障害を伴う

が、必ずしも診断を確定できないことに留意する。

2.2.4

その他

右室梗塞を合併した急性下壁梗塞例では、頸静脈怒張、肝腫大、下腿浮腫などの右心不全徴候を認める場合がある。また、頸動脈、腹部大動脈、大腿動脈などの血管雑音、貧血、腹部大動脈瘤などの有無から、緊急心臓カテーテル検査のアプローチを含む再灌流療法の妨げとなる所見があるか否かを確認する。

2.3

心電図

クラス I

- 胸部症状を訴える患者や他の症状でも、急性心筋梗塞が疑われる患者に対する到着後 10 分以内の 12 誘導心電図の記録。 **レベル C**
- 初回心電図で診断できない場合でも、症状が持続し急性心筋梗塞が強く疑われる患者に対する 5～10 分ごとの 12 誘導心電図の記録。 **レベル C**
- 急性下壁梗塞患者に対する 12 誘導と V_{4R} 誘導の心電図記録。 **レベル B**

クラス IIa

- 初回心電図で診断できない場合でも、症状が持続し急性心筋梗塞が強く疑われる患者に対する背側部誘導 (V₇～V₉ 誘導) の記録。 **レベル B**

STEMI の早期診断において、心電図は最も簡便で診断的価値の高い検査である¹⁰³⁾。しかし、心筋虚血の程度が軽度な患者や心筋虚血の範囲の小さい患者のほか、心筋梗塞の既往があり発症前から異常心電図を呈する患者などでは心電図診断が困難なことも多く注意を要する^{104,105)}。

心筋バイオマーカーが未だ上昇していない心筋梗塞超急性期においても、心電図では T 波の尖鋭、増高 (hyperacute T) を認めることがあり、診断の鍵となる。超急性期 T 波が出現する時期には、明らかな R 波の減高、ST 上昇および異常 Q 波など、典型的な STEMI の所見を認めないことも多いが、これは心筋傷害が可逆性である可能性を意味し、この時期の再灌流による心筋救済効果は大きい¹⁰⁶⁾。初回心電図で心電図所見が乏しい場合でも、症状が持続し急性心筋梗塞が強く疑われる場合には 5～10 分ごとに繰り返し心電図を記録し診断する。

急性下壁梗塞では右側胸部誘導 (V_{4R}) も記録し、右室梗塞の合併の有無を診断する。V_{4R} の 1mm (0.1mV) 以上の ST 上昇は右室梗塞の診断に有用であり、この所見を認めた場合にはニトログリセリンなど血管拡張薬の投与

は顕著な血圧低下をきたすことがあり、原則として投与を避ける。しかし、通常、右室梗塞に伴う ST 上昇は早期に消失しやすく、右室虚血合併例の約半数で 10 時間以内に右側胸部誘導の ST 上昇が消失したという報告もある¹⁰⁷⁾。

心電図は STEMI の診断のみならず、梗塞責任血管や閉塞部位、心筋傷害の程度や範囲など多くの情報が得られる。とくに ST 上昇の存在は再灌流療法施行を決定する重要な所見であり、純後壁梗塞を除き ST 上昇を認めない例での血栓溶解療法はむしろ有害とされている^{108,109)}。純後壁梗塞では後壁の ST 上昇の対側性変化として V₁～V₄ 誘導で ST 下降だけを認めることがあり、この場合、背側部誘導 (V₇～V₉ 誘導) の記録が診断に有用である。

心筋梗塞症例のなかで ST 上昇を示す例は 50 % 程度に過ぎず、約 40 % は ST 下降、陰性 T 波、脚ブロックなどの非特異的な心電図異常を、残る 10 % は正常心電図を呈するとされている¹¹⁰⁻¹¹³⁾。また、ST 上昇は必ずしも心筋虚血を反映しているとは限らず注意が必要である¹¹⁴⁾。左室肥大例ではしばしば V₁～V₃ 誘導で ST 上昇、QS パターンを認め、前壁梗塞に類似することがある。心膜炎による ST 上昇は、冠動脈の支配領域とは一致せず対側性変化は認められない。aV_R 誘導を除く誘導で、広範囲に上に凹型の ST 上昇と PR 部の下降、aV_R 誘導で ST 下降と PR 部の上昇を認める。心室ペーシング例、WPW (Wolff-Parkinson-White) 症候群や脚ブロック合併例では 2 次性 ST-T 変化のため、心電図診断は困難なことが多い。左脚ブロック例でも上向き QRS を示す誘導で 1mm 以上の ST 上昇、V₁～V₃ 誘導で 1mm 以上の ST 下降、下向き QRS を示す誘導で 5mm 以上の ST 上昇を認めた場合は STEMI の可能性が高い¹¹⁵⁾。右脚ブロック例では、V₁ から V₃～V₄ 誘導における ST 上昇を伴う qR 波形は左前下行枝近位部病変を示唆し、V₁ 誘導の rR あるいは R 波形は左主幹部病変を疑う所見である¹¹⁶⁾。また、aV_R 誘導の ST 上昇度が V₁ 誘導の ST 上昇度よりも高度な場合には、左主幹部病変が疑われる¹¹⁷⁾。

体表面 12 誘導心電図において、心臓の解剖と各誘導との関係は、前胸部誘導は理解しやすいが通常の肢誘導は直感的にとらえにくい。肢誘導を Cabrera sequence に並び替えると理解しやすい¹¹⁸⁾。aV_L 誘導は上位側壁、I 誘導は下位側壁、-aV_R 誘導 (aV_R 誘導を上下反転させた誘導) は心尖部、III 誘導は右下壁、II 誘導は左下壁に相当する。Cabrera sequence を用いた 12 誘導心電図は STEMI とたこつほ心筋症との鑑別に有用であるという報告がある¹¹⁹⁾。

欧米のガイドラインにおいて、STEMI 治療における重要な点は、院外 12 誘導心電図の実施と救急医療サービス (救急隊) によるその伝送または解釈、および受け入れ先

施設への事前通知であると示された^{120,121)}。院外12誘導心電図の使用に関しては2000年度から推奨され、最近の報告では、院外12誘導心電図の実施がprimary PCI開始までの時間を短縮し、PCIが治療法として選択される場合には専門施設へのトリアージを促すことが示された¹²²⁻¹²⁶⁾。救急隊が心臓カテーテル室を含む心臓ケアチームの活動を要請した場合は、再灌流療法までの時間の有意な短縮が認められた。日本では、横浜や吹田、船橋において、救急隊、消防本部、病院循環器専門医を中心とした、院外12誘導心電図を利用した地域医療ネットワークの運用が試みられている。

2.4

臨床検査

クラスI

- 患者到着後、すみやかな血液生化学検査の施行、しかしその結果を待つことで再灌流療法が遅れてはならない。 **レベルC**
- 骨格筋障害を併せ持つSTEMIが疑われる患者での心筋トロポニンIの評価。 **レベルC**
- 全血迅速判定キットによるベッドサイドでの心筋トロポニンIやH-FABP（ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白）の定性的評価。 **レベルC**

クラスIIa

- 再灌流療法として血栓溶解療法を選択し、冠動脈造影を受けていない患者において、梗塞責任血管の再灌流の成否を非侵襲的に評価するための経時的な心筋バイオマーカーの測定。 **レベルA**

STEMIで、貧血や腎機能障害の存在、高度な白血球数增多や高血糖を認める例の予後は不良であることが報告されている¹²⁷⁻¹³⁰⁾。

急性心筋梗塞の臨床診断で、心筋壊死を示す生化学マーカーの一過性上昇を認めることは必須であり、これに加え、虚血の存在を示唆する遷延性の胸痛や心電図所見のいずれかの存在が必要となる。しかし発症早期には心筋バイオマーカーは未だ上昇していないことも多く、早期再灌流の重要性から症状と心電図所見を中心に診断、治療を進めていく。また、心電図や症状からSTEMIの診断が明らかな患者では、一刻も早い再灌流療法の開始を優先し、生化学マーカーの結果を待つことでその施行が遅れてはならない¹³¹⁾。

虚血により心筋壊死に至る過程では、まず心筋細胞膜が傷害され、細胞質可溶性分画マーカー（クレアチンキナーゼ〈creatin kinase:CK〉、クレアチンキナーゼMB〈CK-MB〉、

ミオグロビン、H-FABP）が循環血中に遊出する。さらに虚血が高度で長時間に及ぶと筋原線維が分解され、心筋筋原線維の構造蛋白である心筋トロポニンT、I、ミオシン軽鎖が流出する。心筋トロポニンTは一部（約6%）が細胞質に可溶性分画として存在し、STEMIでは虚血早期の細胞質からの遊出（発症12～18時間後の第1ピーク）と筋原線維壊死（発症90～120時間後の第2ピーク）の2峰性の遊出動態を示し、1峰性の遊出動態を示す心筋トロポニンIとは異なる¹³²⁾。

CKは最も一般的な心筋壊死のマーカーであり^{133,134)}、現在でも広く心筋梗塞の診断、予後の予測に用いられている¹³⁵⁾。STEMIでは発症後3～8時間で上昇し、10～24時間で最大となり、3～6日後に正常化する。血中CKの最高値は心筋壊死量を反映するが、早期再灌流療法施行例ではピーク到達時間が早くなり最高値も高くなる。

CKは健常人でも検出され心筋特異度が低いのに対し、心筋トロポニンは心筋特異度が高く、健常人で上昇することはない。心筋トロポニンの上昇は健常人の上限値の99%値を超える場合と定義され、CKが上昇しない程度の微小心筋傷害も確実に検出される。ESC/ACCF/AHA/WHFの心筋梗塞のuniversal definitionでは、臨床上の心筋虚血に一致して心筋壊死が確認された場合に心筋梗塞と診断し、心筋壊死の診断には心筋トロポニンの上昇を用いている^{136,137)}。ただし心筋トロポニンは心筋特異性に優れてはいるが、従来の測定系では発症2時間以内の超急性期の感度が低かった¹³⁸⁾。しかし、最近、臨床応用されるようになった高感度心筋トロポニン測定系は従来のトロポニン系に比べ測定精度が高く、超急性期（発症後2時間以内）の診断にも有用であることが示されている^{139,140)}。ただし、心筋トロポニンは心不全、腎不全、心筋炎、急性肺血栓塞栓症、敗血症など虚血以外の原因による心筋傷害でも上昇するため注意を要する。

H-FABPも同様だが、急性心筋梗塞の診断は臨床所見に基づいて心筋虚血を評価したうえで、あくまでも総合的に行なわなければならない。H-FABPは、心筋細胞質に比較的豊富に存在する低分子可溶性蛋白であり、低分子であるために軽度の心筋傷害のレベルで循環血中に逸脱しやすく、ミオグロビンと同様に鋭敏な遊出動態を示す。H-FABP全血迅速診断法は発症2時間以内の超急性期の急性心筋梗塞の診断も可能であるが、心筋特異性が低く、急性大動脈解離、骨格筋障害、腎機能障害例などでも陽性となることが報告されている¹⁴¹⁾（表5）¹⁴²⁾。

表 5 発症からの経過時間別にみた各心筋バイオマーカーの診断精度

	< 2 時間	2 ~ 4 時間	4 ~ 6 時間	6 ~ 12 時間	12 ~ 24 時間	24 ~ 72 時間	> 72 時間
ミオグロビン*	○	○	○	○	○	△	×
心臓型脂肪酸結合蛋白 (H-FABP)*	○	○	○	○	○	△	×
心筋トロポニン I, T*	×	△	◎	◎	◎	◎	◎
高感度心筋トロポニン I, T	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
CK-MB	×	△	◎	◎	◎	△	×
CK	×	△	○	○	○	△	×

◎：感度、特異度ともに高く診断に有用である。○：感度は高いが、特異度に限界がある。△：感度、特異度ともに限界がある。×：診断に有用でない。*：全血迅速診断が可能である。

2.5

画像診断

2.5.1

胸部 X 線写真

クラス I

- 心臓疾患（うっ血性心不全、心臓弁膜症、虚血性心疾患）および心膜疾患、または急性大動脈解離の徴候、症状のある患者で胸部 X 線検査を行う。 **レベル C**

クラス IIa

- 肺疾患、胸膜疾患および縦隔疾患の徴候、症状のある患者で胸部 X 線検査を行う。 **レベル C**

胸部 X 線写真は鑑別診断と重症度評価のうえで重要な検査である。心陰影の拡大、肺うっ血、肺水腫、胸水の有無を客観的に評価できる。胸部 X 線写真だけで胸痛の鑑別が可能となる疾患は限られているが、肋骨疾患、気道疾患、肺・胸膜疾患、縦隔疾患、心臓および心膜疾患、肺・体血管疾患の形態的診断には有用である。緊急に診断治療が必要となる急性大動脈解離と急性肺血栓塞栓症では、胸部 X 線写真で上縦隔陰影の拡大、二重陰影、大動脈壁内膜石灰化の偏位を認める場合には前者を、肺動脈の途切れ、遮断、区域性乏血が認められた場合には後者を疑い検査を進めるが、このような所見は必ずしも見られないことに注意する。また、仰臥位の正面胸部 X 線像は立位正面胸部 X 線像と異なることに留意する。

2.5.2

心エコー法

クラス I

- 標準的診断法で確定できないが急性心筋梗塞が疑われる患者の診断。 **レベル C**
- 心筋虚血に曝されている領域の評価。 **レベル C**
- 急性期における左室機能の評価。 **レベル C**
- 下壁梗塞で右室梗塞の合併の可能性がある患者の診断。 **レベル C**
- 機械的合併症の診断。 **レベル C**
- 左室壁に血栓の診断。 **レベル C**

クラス IIa

- 再灌流療法後の心機能の評価。 **レベル C**

クラス IIb

- 標準的診断法で確定した急性心筋梗塞の追加診断。 **レベル C**

心エコーは、局所壁運動異常による急性心筋梗塞の診断、左室収縮機能・拡張機能の評価のみならず、外科的治療の適応となることが多い機械的合併症（53 頁）の診断や急性大動脈解離、急性肺血栓塞栓症との鑑別に有用である。局所壁運動異常による急性心筋梗塞の診断率は 90 % を超え、心電図診断が困難な場合にも有用である^{143,144}。壁運動異常部位の範囲から虚血範囲や責任冠動脈を推測することができる。梗塞発症早期に低血圧を呈する最も多い原因は急性下壁梗塞患者でみられる迷走神経過緊張である。このような患者では心エコーで前側壁領域の壁運動が良好であり、広範な右室梗塞や機械的合併症を認めなければ左室心筋原性ショックは否定される。機械的合併症のなかで、左室自由壁破裂は最も重篤で急速に死に至ることも多い。心膜液の貯留（echo free space）を認めるが、貯留量が少ない場合でも右室拡張早期の虚脱（diastolic

collapse) は心タンポナーデの指標となる。

心室中隔穿孔はカラー Doppler 法でシャント血流の存在から穿孔部位を確認できる。乳頭筋が心筋虚血に陥り、機能不全あるいは断裂が起こると僧帽弁逆流を生じる。とくに乳頭筋断裂では僧帽弁逆流により急激に重篤な心不全を生じる。

断層像では断裂した乳頭筋が腱索に付着し、可動性の塊状エコーとしてみられる。胸痛を認める心血管疾患で、急性大動脈解離（上行大動脈や腹部大動脈の intimal flap（剥離内膜）、大動脈弁逆流、心膜液貯留）、急性肺血栓塞栓症（右房および右室の拡大、左室の圧排像）、急性心膜炎（局所壁運動異常のない心膜液貯留）などの疾患との鑑別にも心エコーは有用である。しかし、STEMI の診断が明らかな患者で心エコー施行のために再灌流療法が遅れてはならない。

2.6

包括的リスク評価法

クラス I

- 患者背景、身体所見、心電図所見に基づいたリスク評価。 **レベル C**

STEMI では、すみやかに重症度を評価し迅速かつ的確な治療を行うことが予後の改善に重要である。このため病歴、身体所見、12 誘導心電図、臨床検査所見など、来院時に得られる情報を駆使してリスクの層別化を行う。予後に影響する因子としては、年齢、性別、低体重、収縮期血圧、心拍数、梗塞部位、発症から治療までの時間、高血圧、糖尿病、心筋梗塞の既往などがあげられる¹⁴⁵⁻¹⁴⁸⁾。Killip 分類（表 4）は、おもに聴診所見により重症度を評価でき予後の予測にも有用である¹⁰²⁾。Killip 分類 IV の心原性ショック患者の死亡率は、未だ 40～70% と高く、院内死亡の最大原因である。しかし、ショック合併患者においても早期の再灌流療法を中心とした治療法の進歩により生存率が向上することが示されている^{149-151a)}。

心筋梗塞による心原性ショックは、一般的に左室充満が十分な状況で末梢循環不全の徴候を合併した 30 分以上持続する低血圧 (< 90 mmHg) と定義されるが、血圧が 90 mmHg 以上でも組織低灌流状態がみられる場合にはプレショックと考え、ショックと同様の対応をする必要がある。多数の心原性ショック患者を検討した SHOCK Registry のなかで、来院時にショック状態を呈した患者は 9% と少ないにもかかわらず、心筋梗塞発症 6 時間以内には 47%、24 時間以内には 74% の患者でショック状態となっている^{151b)}。この理由として、来院時点で重症心不全

やプレショックの診断が十分になされていないか、ようやく代償されている患者に血圧低下作用のある薬剤を投与するなどの要素も考えられる。このような重症患者を見逃さずに診断し、ショックになる前に、必要に応じて再灌流療法を含む的確な治療を行うことで、ショックを予防することが重要である。

重症度は複数の因子から総合的に判断することで、より包括的なリスク評価が可能となる。急性心筋梗塞症例の包括的リスク評価には GRACE リスクスコア、TIMI リスクスコアが広く用いられている。GRACE リスクスコアは来院時の年齢、心停止の有無、Killip 分類、ST 変化の有無、クレアチニン値、心筋逸脱酵素の上昇の有無、心拍数、収縮期血圧などの指標によって算出され、STEMI を含む急性冠症候群発症後および生存退院後の 6 か月予後予測に有用とされる^{152,153)}。しかし GRACE 研究には日本を始めアジアの施設が参加していないため、わが国におけるその臨床適用には注意が必要である。大阪急性冠症候群研究会のデータでは、生存退院時の GRACE スコア 100 点未満、101～120 点、121～140 点、141 点以上の患者の長期（中央値 3.9 年）死亡率は、それぞれ 2.0%、6.3%、11.8%、16.8% であった¹⁵⁴⁾。TIMI リスクスコアでは 8 つの因子の合計ポイント数が大きいほど予後は不良とされている¹⁵⁵⁾。また、GRACE リスクスコア、TIMI リスクスコア以外にも simple risk index、CADILLAC リスクスコアも予後予測に有用な指標とされている。simple risk index [(心拍数 × (年齢 / 10)²) ÷ 収縮期血圧] は簡便な指標であり、数値が大きいほど早期死亡は高率である¹⁵⁶⁾。CADILLAC リスクスコアは PCI 施行患者を対象に、従来から提唱されてきた臨床因子に冠動脈造影所見と左室機能を加味して予後を予測する指標であり、年齢、Killip 分類、貧血、腎不全、3 枝病変、左室駆出率、PCI 後の TIMI 血流分類の 7 つの各項目にポイントで重みを付け合計ポイント数が大きいほど予後が不良とされている¹⁵⁷⁾。

STEMI 患者の予後には多くの因子が複雑に関与する。個々の症例ごとに患者背景、身体所見などからリスクを評価し、再灌流療法を中心として予想されるリスクと利益と合わせ、総合的に判断することが治療法を決定するうえで重要である。

3. 標準的初期治療

3.1 酸素

クラス I

- 肺うっ血や動脈血酸素飽和度低下 (94%未満) を認める患者に対する投与。 **レベル B**

クラス IIa

- すべての患者に対する来院後 6 時間の投与。 **レベル C**

酸素投与により虚血心筋傷害が軽減される可能性が報告されており¹⁵⁸⁾、また合併症のない心筋梗塞患者でも初期には換気血流不均衡や肺の液体貯留などが原因で軽度の低酸素状態にある場合があることから¹⁵⁹⁾、緊急治療開始から最初の 6 時間は全例で酸素投与が勧められる。通常は経鼻カニューレまたはフェイスマスクにより 100 % 酸素を 2~5 L/分を開始する。重篤な慢性閉塞性肺疾患の患者では、酸素投与により CO₂ ナルコーシスをきたす可能性があり、低流量から慎重に投与する。また、高度の肺うっ血や肺水腫、機械的合併症により、低酸素血症が高度な場合は気管挿管を行い人工呼吸管理とする。非侵襲的陽圧換気療法は心原性急性肺水腫に対する有効性の報告を認めるが、急性心筋梗塞に対しての安全性と有効性について一定した見解は得られていない。

3.2 硝酸薬

クラス I

- 心筋虚血による胸部症状のある場合に、舌下またはスプレーの口腔内噴霧で、痛みが消失するか血圧低下のため使用できなくなるまで 3~5 分ごとの計 3 回までの投与。 **レベル C**
- 心筋虚血による胸部症状の寛解、血圧のコントロール、肺うっ血の治療目的としての静脈内投与。 **レベル C**

クラス III

- 収縮期血圧 90 mmHg 未満あるいは通常の血圧に比べ 30 mmHg 以上の血圧低下、高度徐脈 (< 50/分)、頻脈 (> 100/分) を認める場合、下壁梗塞で右室梗塞合併が疑われる場合の投与。 **レベル C**
- 勃起不全治療薬 (バイアグラ® など) 服用後 24 時間以内の投与。 **レベル B**

ニトログリセリンは冠動脈や末梢の動静脈の拡張作用がある。末梢静脈の拡張は左室前負荷を軽減し、また末梢動脈の拡張は血圧を低下し後負荷を軽減することで心筋酸素消費量を減少する。さらに冠攣縮の解除や予防に加え、側副路の血流を増加することで虚血心筋の血流を改善するため広く用いられている。この結果として虚血による胸部症状に対し鎮痛効果を有する。

再灌流療法以前のいくつかの臨床試験では硝酸薬の早期静脈内投与による梗塞サイズ縮小や死亡率減少効果が示されたが¹⁶⁰⁾、経皮吸収製剤¹⁶¹⁾や経口薬¹⁶²⁾を用いた無作為大規模試験では、硝酸薬による死亡率の有意な改善は認めなかった。

虚血による胸部症状のある場合には、舌下またはスプレーの口腔内噴霧で、痛みが消失するか血圧低下のため使用できなくなるまで、3~5 分ごとに計 3 回まで投与する。経静脈的投与は確かかつ用量調節が容易で、副作用を認めた場合にただちに中止できるという利点があり、胸部症状が持続する場合、高血圧や肺うっ血を認める場合に適応がある。しかし、収縮期血圧 90 mmHg 未満あるいは通常の血圧に比べ 30 mmHg 以上の血圧低下、高度徐脈 (< 50/分)、頻脈 (> 100/分) を認める場合、下壁梗塞で右室梗塞合併が疑われる場合には投与を避ける。また、高齢者や脱水を伴っている場合にも硝酸薬投与により過度の血圧低下をきたすことがあるので注意する必要がある。勃起不全治療薬 (バイアグラ® など) 服用後 24 時間以内の硝酸薬使用は過度な血圧低下から心筋虚血やショックを誘発する可能性があり禁忌である¹⁶³⁾。

3.3 鎮痛薬

クラス I

- 硝酸薬使用後にも胸部症状が持続する場合の塩酸モルヒネ投与。 **レベル C**

胸痛の持続は心筋酸素消費量を増加させ梗塞巣の拡大や不整脈を誘発するため、鎮痛、鎮静はすみやかに行わなければならない。再灌流療法により早期に良好な再灌流が得られれば、胸痛はすみやかに軽減、消失する。硝酸薬使用にもかかわらず持続する疼痛には塩酸モルヒネが有効である。また、塩酸モルヒネは血管拡張薬で、肺うっ血にも有効であるが、循環血液量が減少している可能性のある患者には投与すべきでない。血圧低下をきたした場合には、下肢を挙上し輸液負荷を行うが、肺うっ血の増悪に注意する。塩酸モルヒネは 2~4 mg を静脈内投与し、効果が不十分であれば 5~15 分ごとに 2~8 mg ずつ追加投与し

ていくが、呼吸状態や血圧変動や嘔吐などの副作用に注意する。胸部症状にはブプレノルフィン（0.1～0.2 mg）や鎮静目的でジアゼパム（2.5～5.0 mg）の静脈内投与も有用であるが、呼吸抑制に注意する。

3.4

アスピリン

クラス I

・アスピリン 162 mg **レベル A**～325mg **レベル C**（バファリン® 81mg 2～4錠またはバイアスピリン® 100mg 2～3錠）の咀嚼服用。

アスピリンは単独投与でも死亡率や再梗塞率を減少させることがいくつかの臨床研究から明らかにされており、早期に投与するほど死亡率が低下することが示されている¹⁶⁴⁻¹⁷¹。このため、アスピリンアレルギーの既往がある患者を除き、STEMIが疑われる全患者に、できるだけ早くアスピリンを投与する。病院外でも、早急に効果を得るためにアスピリン 162～325 mg（バファリン® 81 mg 2～4錠またはバイアスピリン® 100 mg 2～3錠）を噛み砕いて服用させる。アスピリン坐薬は安全に使用でき、嘔気、嘔吐症状が強い患者や、上部消化管疾患のある患者に対して適応である。アスピリンアレルギーがある場合にはチエノピリジン系薬剤で代用する。

3.5

チエノピリジン系薬剤

クラス I

- ・PCIを予定している患者ですでに服用されているチエノピリジン系薬剤の継続投与。 **レベル A**
- ・PCIを予定している患者でチエノピリジン系薬剤が投与されていない症例のできるだけ早い段階でクロピドグレル loading dose（300mg）投与。 **レベル A**
- ・アスピリンの使用が困難な患者でのチエノピリジン系薬剤の投与。 **レベル B**

PCIを予定している患者では、冠動脈ステント留置を行うことが予想されるため、ステント血栓症の予防目的でアスピリンとチエノピリジン系抗血小板薬の2剤併用療法が推奨される。チエノピリジン系薬剤でクロピドグレルはチクロピジンよりも副作用が少なく、初期負荷投与（loading dose）300 mgにより数時間後からの効果発現が期待できる^{172,173}。しかし、クロピドグレルの効果は個人差が大きく、より早期から確実な効果を期待する際には600 mgを用いる場合もある。チエノピリジン系薬剤未使用患者に対して

チクロピジンの初期負荷投与に対する効果と安全性のデータはない¹⁷⁴。血栓溶解療法を行う患者や、さらに再灌流療法を予定していない患者にも、アスピリンに加えクロピドグレル 75 mg/日の投与は推奨されているが^{85,175,176}、75歳以上の患者にはクロピドグレル初期負荷投与の適応について明らかでない。

3.6

未分画ヘパリン

クラス I

・PCI施行時のACT（活性化全血凝固時間）モニタリング下での使用。 **レベル C**

クラス IIa

・tPA（組織プラスミノゲン活性化因子）、pro-UK（プロウロキナーゼ）、mutant tPA（遺伝子組換えtPA）など、血栓親和性のある血栓溶解薬を使用した場合のAPTT（活性化部分トロンボプラスチン時間）モニタリング下での静脈内投与。 **レベル C**

クラス III

・ウロキナーゼなどの血栓親和性のない血栓溶解薬を使用した場合の使用。 **レベル C**

ヘパリンが有効であるという知見の多くは、再灌流療法が施行される以前の大規模試験から得られたものである¹⁷⁷。再灌流療法が施行される患者では、再灌流療法の種類や使用薬剤によりヘパリンの使用法が異なる。PCIが施行される場合にはヘパリンの単回静注投与が推奨されている。ヘパリンは抗凝固活性が一定ではなく、薬物動態も不安定なため、投与量を調節する必要があり、一般的にはACTが250秒を超えるようモニタリングしながら使用する。入院直後にヘパリンを投与することにより、とくに発症2時間以内の患者では、冠動脈造影の時点でTIMI血流分類2以上の血流が得られている率が高いことが報告されている¹⁷⁸。

tPAにヘパリン投与を併用して再疎通率が向上することが報告されており^{179,180}、tPAを使用した血栓溶解療法施行患者では、ヘパリンをAPTT 50～70秒に維持しつつ48時間静脈内投与する。 **クラス IIa**

ヘパリンの使用期間については、一定の見解は確立されていないが、突然の中止は易血栓性となる可能性があるため、出血性合併症がなければ漸減することが推奨される（V.再灌流治療の「未分画ヘパリン」の項（32頁）参照）。

ストレプトキナーゼなどの血栓親和性のない血栓溶解薬使用時にヘパリン静脈内投与を行うことで出血が増加することが報告されており^{181,182}、同様に血栓親和性のな

いウロキナーゼを使用した血栓溶解療法時にはヘパリンの使用は避けることが望ましいと考えられる。

ヘパリンの重大な副作用としてはヘパリン起因性血小板減少症 (heparin-induced thrombocytopenia: HIT) があり、重大な血栓性合併症の原因となる^{183,184)}。临床上問題とされるのは immune-mediated HIT (タイプ II) とされており、最近のヘパリン投与により HIT 抗体を保持している患者では再度のヘパリン投与により 1 日以内に急激に発症するため HIT 抗体陽性が明らかな患者へのヘパリン使用は行ってはならない¹⁸⁵⁾。HIT の既往が明らかでない患者においても、ヘパリン使用にて血栓塞栓症を認めた場合には HIT 発症を疑い、最近のヘパリン使用歴を確認したあとにすべてのヘパリン使用を中止してアルガトロバンによる抗凝固療法を開始することが望ましい¹⁸⁶⁾。

3.7

β 遮断薬

クラス I

- ・ STEMI 発症後早期で β 遮断薬に対する禁忌がなく、かつ、高血圧、頻脈、重篤な心室不整脈のいずれかを認める患者への投与。 **レベル C**

クラス IIa

- ・ STEMI 発症後早期で β 遮断薬に対する禁忌のない患者へのルーチン使用。 **レベル B**

クラス III

下記を認める患者への投与。

- ・ 中等度～高度の左室機能不全患者、心原性ショック。 **レベル C**
- ・ 収縮期血圧 100 mmHg 未満の低血圧。 **レベル C**
- ・ 心拍数 60/分未満の徐脈。 **レベル C**
- ・ 房室ブロック (第 2 度, 第 3 度)。 **レベル C**
- ・ 重症閉塞性動脈硬化症。 **レベル C**
- ・ 重症慢性閉塞性肺疾患または気管支喘息など。 **レベル C**

再灌流療法が施行される以前は、発症早期の β 遮断薬の投与により梗塞サイズの縮小、および死亡、再梗塞、心破裂、心室細動、上室不整脈のいずれも減少することが示されている¹⁸⁷⁻¹⁹¹⁾。血栓溶解療法施行例でも β 遮断薬の投与により再梗塞、再虚血発作が減少し、とくに早期 (2 時間以内) に静脈内投与した場合には死亡率も低下することが示されている¹⁹²⁾。発症数時間以内に β 遮断薬を投与すると心拍数、血圧、心筋収縮性が減少し、心筋酸素需要が低下するが、このような機序により発症直後に β 遮断薬の投与を開始することは梗塞サイズを縮小させ、慢性期の合併症および再梗塞の発生率を減少させると考え

られる。

しかし、PCI による再灌流療法施行患者での β 遮断薬の有効性については十分に検討されていない。入院中にレニン・アンジオテンシン系阻害薬に β 遮断薬追加の有無を後ろ向きに検討した結果では、β 遮断薬追加群で退院後 12 か月間の生存率や心事故抑制率が有意に高いとの報告がある¹⁹³⁾。ただし、β 遮断薬の死亡率低下や予後改善効果は、低心機能患者や多枝病変患者においてのみ認められたとの報告もあるため、低リスク症例を含めた全例に対しての β 遮断薬投与に関しては議論が必要である¹⁹⁴⁾。

また、PCI 前から β 遮断薬の静脈投与を行うと、入院前 β 遮断薬未内服患者において慢性期の左室駆出率の改善率向上を認めたとの報告があるが¹⁹⁵⁾、わが国では β₁ 選択性 β 遮断薬の静脈注射薬が急性心筋梗塞症の保険適応はなく、β 遮断薬の経口投与とは別に考慮することが必要である。

β 遮断薬の適応として以前は禁忌と考えられていた慢性閉塞性肺疾患に対しては、β₁ 選択性の高い β 遮断薬での忍容性や安全性の報告があり^{196,197)}、入院後に β 遮断薬使用の必要性が優ると考えられる場合には少量からの使用も考慮されるが、救急外来での初期診療時には短時間での全身状態把握や β 遮断薬に対する忍容性の判定が困難であり、すみやかに再灌流療法を施行するほうがよいと考えられる (入院後早期の β 遮断薬治療については、VI. 入院後早期の管理「β 遮断薬」の項 (38 頁) を参照)。PCI による再灌流療法施行例において β 遮断薬投与の至適開始時期については議論の余地がある。

4.

特殊な原因による STEMI の治療

4.1

大動脈解離

STEMI を発症したにもかかわらず、冠動脈造影検査および剖検にて冠動脈硬化を認めない患者が全体の約 6 % に存在したという報告がある⁵⁾。動脈硬化以外の発症機序としては、急性大動脈解離や冠動脈攣縮などに伴う冠動脈狭小化、特発性冠動脈解離、冠動脈塞栓症 (感染性心内膜炎、僧帽弁逸脱、粘液腫、壁在血栓など)、動脈炎 (高安病、川崎病、梅毒、脊椎炎など)、外因性 (外傷、医源性、放射線治療など)、代謝性疾患または内膜肥厚性疾患に伴う冠動脈壁肥厚 (Fabry 病、アミロイドーシス、Hurler 病、ホモシステイン尿症など)、先天性の冠動脈奇形 (起始異常、

動静脈吻合，冠動脈瘤など），心筋における酸素需給のアンバランス（大動脈弁狭窄，CO中毒，甲状腺中毒症，低血圧遷延など），凝固異常（真性多血症，DICなど）など多彩な原因があげられる²³⁾。

Stanford A型急性大動脈解離では，その3～9%において大動脈内膜の裂傷から始まった解離が冠動脈入口部，とくに右冠動脈入口部にまで及びSTEMIを合併する。

急性大動脈解離を診断するうえで病歴聴取はきわめて重要である。心筋梗塞と比べて典型的には痛みの程度が強く，激烈なことが多いとされる。通常，前駆症状を伴わず突然，引き裂かれるような背部へ放散する鋭い痛みが出現し，解離の進行とともに痛みが移動する。呼吸困難や意識消失を伴うこともある。既往に高血圧を認める患者が多く，Marfan症候群に合併することもある。身体所見では四肢血圧の左右差を確認する。著しい高血圧はB型解離で認めることが多いが，A型解離ではむしろ正常血圧や低血圧のことが多い。また大動脈弁逆流性雑音の有無も確認する。胸部X線写真にて上縦隔陰影の拡大，二重陰影，大動脈壁内膜石灰化の偏位を認める場合には急性大動脈解離を疑うが，これらの所見は認めないこともある。心エコー法検査では，STEMIやその合併症について評価するとともに，急性大動脈解離の合併を疑った場合は大動脈弁逆流，心膜液貯留についても確認する。経食道心エコー法検査で上行大動脈のintimal flapや，胸腹部造影CT検査で偽腔が確認できれば確定診断となる。ただし，画像検査でintimal flapが確認できないことや，流入部が同定できないこともありうる。一般的に，A型急性大動脈解離は緊急外科治療の適応である¹⁹⁸⁾。

4.2

特発性冠動脈解離

特発性冠動脈解離はまれではあるがSTEMIの原因となりうる。比較的若い年齢（40歳代）で発症し，とくに冠動脈硬化のリスクファクターがない女性に多い^{199,200)}。内膜の裂傷が剖検例で確認されることはまれであり，原因は不明である。特発性冠動脈解離の診断時に，91%は胸痛を訴え，44%ではSTEMIを発症，14%では致死性不整脈を合併したという報告がある²⁰⁰⁾。左前下行枝の解離が多く，多枝解離も23%で確認された²⁰⁰⁾。冠動脈造影検査により診断され，ステント挿入あるいは冠動脈バイパス術（coronary artery bypass grafting：CABG）も考慮される²⁰¹⁾。

4.3

冠動脈塞栓

緊急冠動脈造影検査で完全閉塞を認め，血栓吸引カテーテルによる冠動脈内血栓吸引術により再灌流に成功し，再灌流後の冠動脈造影で梗塞責任病変に有意狭窄を認めない場合や，血管内エコー法（intravascular ultrasound：IVUS），OCTなどの冠動脈内イメージングによってもプラーク破裂やびらんの所見が確認されない場合は冠動脈塞栓症が疑われる。ST上昇が確認されても再灌流後の冠動脈造影で有意狭窄を認めなかった場合には，冠攣縮，たこつぼ型心筋症との鑑別が必要となる。

冠動脈塞栓は，冠攣縮と同様に，急性心筋梗塞のuniversal definitionでは，プラーク破綻以外の機序を原因とするタイプ2に分類されている¹⁾。

冠動脈塞栓による急性心筋梗塞はまれで，頻度は剖検例の0.06～1.1%と報告されている²⁰²⁻²⁰⁵⁾。その理由として，①大動脈に比べて冠動脈の血管径が小さいこと，②冠動脈入口部が大動脈起始部に位置すること，③冠動脈が大動脈より鈍角に出ていること，④大動脈の冠動脈入口部付近は血流が速いこと，⑤冠動脈血流はおもに拡張期優位であること，などが指摘されている²⁰²⁾。

冠動脈塞栓を生じる基礎疾患として，Prizelらは弁膜症49%，心筋症29%，心房細動24%，感染性心内膜炎5.5%であったと報告している²⁰⁵⁾。塞栓部位は左前下行枝が56～68%と最も多く，右冠動脈は12～33%，左回旋枝が6.8～24%で，末梢病変が多いのが特徴とされている。また，大動脈弁病変が存在すると冠動脈入口部付近に乱流を生じ，冠動脈塞栓を起こしやすいという報告もある²⁰⁶⁾。

血栓吸引によって得られた血栓の組織学的検討では，プラーク破綻による血栓か否かの評価が可能である^{207,208)}。再灌流治療としては，血栓溶解療法や血栓吸引療法が有用と思われる。また，バルーンやステントによる拡張では再灌流が得られず，さらに末梢の塞栓を起こす可能性もあることから，冠動脈塞栓症が疑われる場合には，PCIの治療デバイスの選択には注意を要する。

4.4

冠攣縮

冠攣縮は，狭心症のみならず心筋梗塞の成因であることが，1970年代から報告されている。急性心筋梗塞のuniversal definitionではタイプ2に分類されている¹⁾。冠攣縮によって冠動脈内血栓が生じ，心筋梗塞発症に至った経過を詳細に述べた報告はあるが，冠動脈造影だけによる検討のため，プラーク破綻が関与したか否かは確定されて

いない²⁰⁹⁾。

しかし、剖検例の冠動脈病変部位の検討では、攣縮により内皮細胞の配列が乱れて線維性被膜が断裂し、さらにプラーク内容物が血管内腔に放出され、血栓が生じることも報告されている²¹⁰⁾。また近年、血管内視鏡による検討では、冠攣縮が生じるような動脈硬化病変の初期病変においても黄色プラークが観察されることが Ueda らにより示されている²¹¹⁾。冠攣縮による STEMI 発症には血栓形成が重要である。冠攣縮発作時には、生体内トロンビン生成の最も鋭敏な指標であるフィブリノペプチド A の冠循環内での産生が増加すること²¹²⁾、線溶系マーカーであるプラスミノゲン活性化因子インヒビターの活性が亢進すること²¹³⁾、冠攣縮によるトロンビン生成が活性化血小板からの P-セレクトリンなどの接着分子の放出を促進すること²¹⁴⁾などが示されている。このように冠攣縮時には、凝固系亢進、線溶活性低下、血小板および接着分子の活性化が生じ、さらに血栓が形成されると活性化血小板から血小板由来成長因子などが分泌され、血栓形成をさらに増悪、あるいは血管収縮性が促進される。

心筋梗塞発症早期の冠攣縮誘発陽性率は、欧米人では 11～21 %^{215,216)} であるのに対し、日本人では 69 %¹⁷⁾ と高率だった。日本人とイタリア人を対象とした心筋梗塞発症 7～14 日後のアセチルコリンによる冠攣縮誘発試験では²⁴⁾、①患者別の冠攣縮発生 (80 % 対 37 %)、②梗塞責任病

変における冠攣縮陽性率 (50 % 対 14 %)、③多枝冠攣縮 (64 % 対 17 %)、④びまん性冠攣縮 (20 % 対 7 %) と、いずれも日本人がイタリア人より高率であった。STEMI における日本人の冠攣縮関与は大きく、STEMI の発症予防と治療の観点からは、Ca 拮抗薬の使用とともに抗血栓療法が重要であると考えられる。

4.5

その他

STEMI を発症した患者のなかで、35 歳以下の若年発症では、梗塞例の 24 % はプラーク破綻以外の原因が多くなる³⁾。動脈硬化以外の発症機序としては、動脈炎 (高安病、川崎病など)、外因性 (外傷、医原性、放射線治療など)、代謝性疾患または内膜肥厚性疾患に伴う冠動脈壁肥厚 (Fabry 病、アミロイドーシスなど)、その他の原因に伴う冠動脈狭小化 (急性大動脈解離など)、先天性の冠動脈奇形 (起始異常、動静脈吻合、冠動脈瘤など)、心筋における酸素需給のアンバランス (大動脈弁狭窄、ショックなど)、凝固異常 (真性多血症など) など、多彩な原因が挙げられる²³⁾。再灌流療法は急性期の基本的治療であるが、各基礎疾患あるいは病態に対する治療または処置により心筋血流の改善が期待される場合には、基礎疾患に対する治療が優先される。

V. 再灌流治療

STEMI において最も重要なことは、いかに発症から再灌流までの総虚血時間を短くするかである。再灌流治療としては通常、血栓溶解療法と PCI があげられるが、いずれの治療法においてもできるだけ早期に再灌流を得ることが予後を改善する^{64,72)}。治療目標は、血栓溶解療法においては first medical contact (あるいは door)-to-needle time を 30 分以内に、PCI では first medical contact (あるいは door)-to-device time を 90 分以内にする^{ことである (図 6)}。

治療法選択における血栓溶解療法と PCI の優劣に関しては、発症からの時間、PCI 可能な施設への搬送に要する

時間、出血のリスク、ショックや心不全合併などの高リスクであるか否かなどの要因により異なる。発症からの時間については、発症 3 時間以内の早期例では血栓溶解療法の PCI に劣らない治療成績が報告されている^{217,218)}。血栓溶解療法と PCI を比較した無作為臨床試験の解析結果では、血栓溶解療法に対する PCI の死亡率減少における有効性は PCI の血栓溶解療法に対する遅延が 60 分以内の場合に限られ、病院間の患者移送で PCI 治療が 60 分以上遅れるような場合には、血栓溶解療法に対する死亡率減少効果の優位性は損なわれることが示されている⁹⁴⁾。

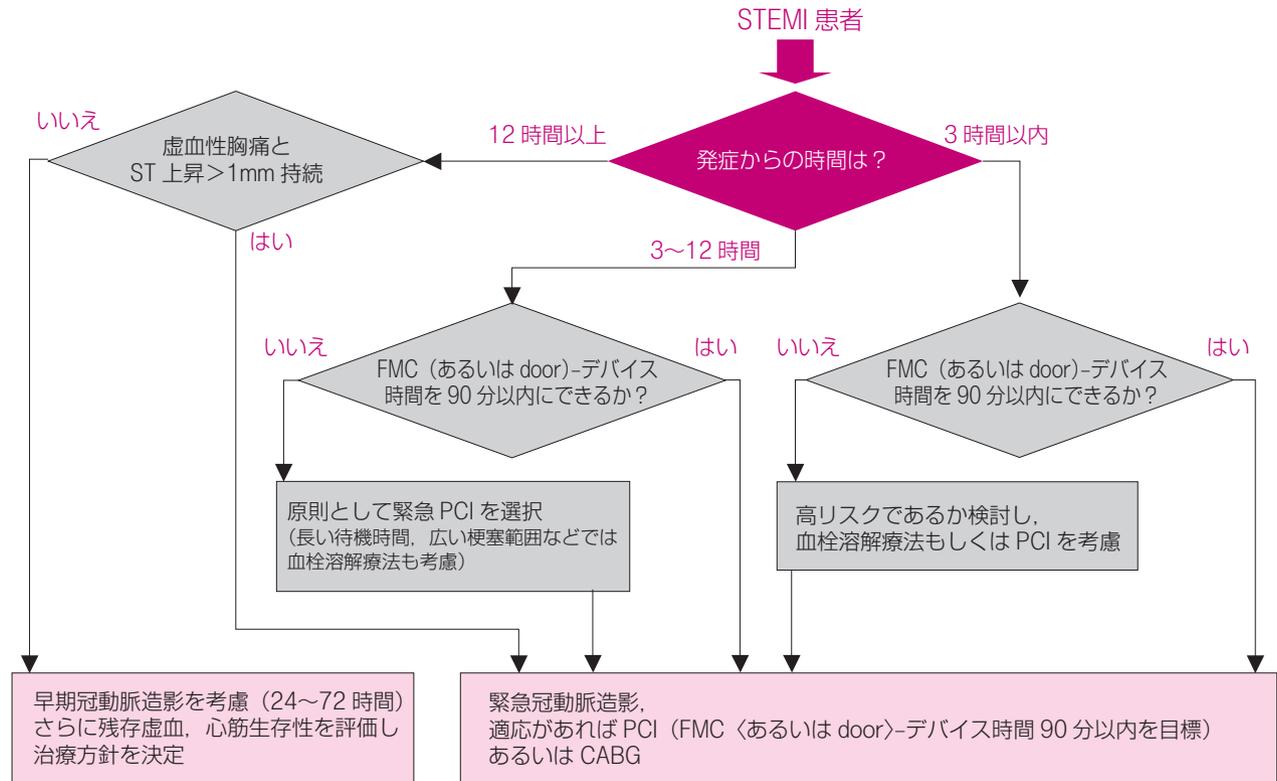


図 6 緊急 PCI が施行可能な施設における STEMI への対応アルゴリズム

心原性ショック（または進行した左心不全）の場合，発症 36 時間以内かつショック発現 18 時間以内は PCI，外科手術を検討する。FMC：first medical contact.

わが国では諸外国と比較して PCI 可能な施設が多く，従来から PCI が STEMI に対する治療として選択される割合が高い²¹⁹⁾。血栓溶解療法が禁忌の患者，不成功の患者，心原性ショックの患者，60分以内に PCI 治療が可能な患者，発症から 3 時間以上経過した症状が改善しない患者については，ただちに PCI 施行可能な施設に搬送するべきである^{217,218)} (図 7)。

1. 血栓溶解療法

STEMI の急性期治療は，欧米では簡便な経静脈的血栓溶解療法が主流を占めてきた。しかし，わが国では従来から人口あたりの PCI 施行施設が諸外国より多く，急性心筋梗塞に対する再灌流療法でも血栓溶解療法より PCI がより多く選択されてきた²¹⁹⁾。地域や時期，対象患者などの違いにより差はあるが，近年の報告では再灌流療法に占める血栓溶解療法の割合は，おおむね 10%以下と限定されたものとなっている^{57,220)}。しかし，発症早期の患者で PCI 可能な施設への搬送に時間を要する場合などにおいては，

その適応を考慮すべき治療法である。

1.1 血栓溶解療法の適応

クラス I

- ・発症 12 時間以内で，0.1mV 以上の ST 上昇が 2 つ以上の隣接した誘導*で認められる 75 歳未満の患者。

レベル A

- ・発症 12 時間以内で，新規左脚ブロックが認められる 75 歳未満の患者。

*universal definition では，STEMI の診断における ST 上昇のカットオフ値は年齢，性別，誘導により異なるが，本ガイドラインでは従来からのエビデンスに基づくカットオフ値を用いた。

クラス IIa

- ・発症 12 時間以内の純後壁梗塞患者。
- ・発症 12 時間から 24 時間以内で虚血症状および ST 上昇が持続する患者。

クラス III

- ・症状が消失し，治療までに 24 時間以上経過した患者

レベル C

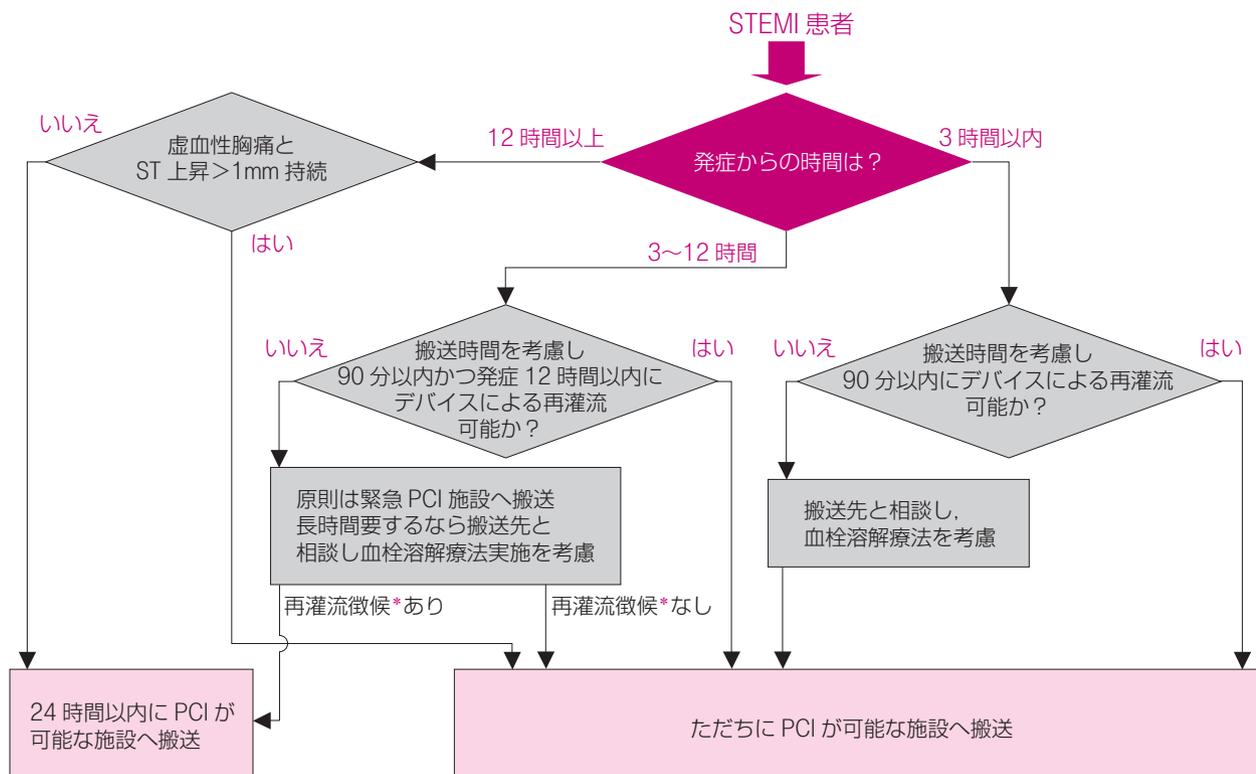


図 7 緊急 PCI が施行できない施設における STEMI への対応アルゴリズム

心原性ショック（または進行した左心不全）の場合、発症 36 時間以内かつショック発現 18 時間以内は PCI、外科手術施行可能施設へ搬送する。

*：胸痛の消失、ST 上昇の軽減、T 波の陰転化など。

・後壁梗塞が除外された非 ST 上昇型急性冠症候群の患者。 **レベル A**

1.2

血栓溶解療法の禁忌

絶対的禁忌

- ①頭蓋内出血の既往（時期を問わず）、6 か月以内の脳梗塞。
- ②既知の頭蓋内新生物、動静脈奇形。
- ③活動性出血。
- ④大動脈解離およびその疑い。

相対的禁忌

- ①コントロール不良の重症高血圧(180/110 mmHg 以上)。
- ②禁忌に属さない脳血管障害の既往。
- ③出血性素因、抗凝固療法中。
- ④頭部外傷、長時間（10 分以上）の心肺蘇生法、または大手術（3 週間未満）などの最近の外傷既往（2～4 週間以内）。
- ⑤圧迫困難な血管穿刺。

- ⑥最近（2～4 週以内）の内出血。
- ⑦線溶薬に対する過敏反応。
- ⑧妊娠。
- ⑨活動性消化管出血。
- ⑩慢性重症高血圧の既往。

年齢が 75 歳以上の場合や発症後 12 時間を超過している場合でも状況に応じて適応となるが、高度の高血圧を認める患者、発症後 24 時間以上を経過して症状のない場合や、ST 下降だけの場合は **クラス III** である。とくに高齢者や、発症後時間の経過した状況では脳出血、心破裂（自由壁破裂）、心室中隔穿孔の発症頻度が高くなり、血栓溶解療法の適用にあたっては、絶対および相対的禁忌を十分認識しておく必要がある。わが国では、PCI が普及し、血栓溶解療法の使用頻度は減少しているが、非専門施設から搬送に時間がかかることが予測される場合や医療過疎地などでは十分考慮されるべき治療である。使用方法としてはモンテプラゼ 13750～27500 単位/kg を静脈内投与する。半量投与と比べ全量投与では、出血性合併症は増加するが、TIMI 血流分類 2 以上の再疎通率は上昇しない。このため引き続き PCI を行う可能性を考慮し半量投与（例：体

重 60kg では 1 バイアル 80 万単位の薬剤を生理食塩液 10mL に溶解し 1 分で静注）とすることが多い。

2.

経皮的冠動脈インターベンション (PCI)

PCI は、熟練した術者が適切な施設環境において行うことを原則とする。熟練した術者とは、PCI に関する学会専門医、認定医などの一定の基準に達した医師であり、PCI の実施は熟練者によるか、またはその監督の下に行われるべきである。適切な施設環境とは、厚生労働省の定める施設基準に準じるものである。

2.1

primary PCI (図 6, 図 7)

クラス I

- ・発症 12 時間以内で、医療チームと最初に接触してから責任病変をデバイスで再疎通するまでの時間（first medical contact（あるいは door)-to-device time）90 分以内の場合に primary PCI（ステント留置を含む）を考慮。 **レベル A**
- ・症状の持続時間が 3 時間以内であり、PCI を施行するために必要な時間と血栓溶解療法開始までにかかる時間の差が、① 1 時間以内である場合の primary PCI **レベル B**、② 1 時間以上である場合には血栓溶解療法を考慮 **レベル B**。
- ・症状が 3 時間以上持続する場合の primary PCI。 **レベル B**
- ・重症うっ血性心不全を伴う場合の primary PCI。 **レベル B**
- ・血栓溶解療法が禁忌で、発症 12 時間以内の患者に対してできる限り迅速に primary PCI を行う。 **レベル B**

クラス IIa

- ・発症 12 時間から 24 時間以内で、次の項目のどれか 1 つ以上を満たす場合。
 - ①重症うっ血性心不全。 **レベル C**
 - ②不安定な血行動態または致死性不整脈などの電気生理的な不安定性。 **レベル C**
 - ③持続する虚血徴候。 **レベル C**

クラス IIb

- ・発症 12 時間から 24 時間以内で血行動態、および電気生理的に安定していて症状が消失している患者への primary PCI。 **レベル B**

クラス III

- ・血行動態が安定している患者に対する非梗塞血管への primary PCI。 **レベル B**
- ・発症後 24 時間以上経過しており、血行動態および電気生理的に安定していて症状が消失している患者への primary PCI。 **レベル A**
- ・厚生労働省の定める施設基準を満たさない施設や、PCI に熟練していない術者が行う primary PCI。 **レベル C**

血栓溶解療法に比べて primary PCI は、①高い再灌流率、②梗塞後の狭心症などの心事故の減少と予後の改善、③早期退院が得られ、④心原性ショック患者にも有効、と報告されている^{151a,217,218,221-238}。ただし責任冠動脈の開存率、左室駆出率、心筋残存量、副作用、再梗塞率、死亡率などにおいて両者に差がないという報告も一部にある²³⁹⁻²⁴¹。STEMI の急性期治療における治療選択の決定においては欧米の事情と異なることを考慮する必要があり、わが国では大部分の患者が PCI 施行施設に収容可能と考えられる。しかし、専門医療施設から遠隔な地域や離島も存在し、また、その他の諸事情による PCI 実施の遅れが想定される場合には、発症 3 時間以内であれば血栓溶解療法を十分に考慮する。血栓溶解療法が施行された場合には、その後 PCI を行える施設への搬送が推奨され、再灌流の所見がなければ PCI を考慮すべきである。

また、STEMI において最も重要なことは、いかに発症から再灌流までの時間を短くするかということであり、STEMI 患者においては機械的合併症を有するなど一部の例外を除いて可能であれば可及的すみやかに primary PCI を行い、再灌流を得ることが重要と考えられる。発症から 24 時間以上経過しており、血行動態および電気生理的に安定していて症状が消失している患者については primary PCI の必要性は乏しいが、虚血評価も含め、一定の時期を経過したあとの血行再建に関しては待機的 PCI の適応に準ずる。

STEMI に対する primary PCI におけるベアメタルステントの使用に関しては、バルーン拡張のみの血管形成術と比較して死亡率は改善しないものの、再血行再建率を改善することが示されている^{242,243}。薬剤溶出性ステントの使用については、いくつかの臨床試験からベアメタルステントと比較して STEMI 患者においても死亡、心筋梗塞の頻度は変わらず、再血行再建率を改善することが報告されている^{244,245}。したがって、再狭窄率が高いと考えられる患者背景や病変背景を有する場合に薬剤溶出性ステントの使用が考慮される。しかし、薬剤溶出性ステントの使用に

際しては 2 剤の抗血小板薬内服に対する出血のリスクや、近日中の手術など侵襲的手技の必要性の有無を考慮する必要がある。

2.2

緊急心臓外科手術体制が整っていない状況での primary PCI²⁴⁶⁾

クラス IIb

- ・近隣病院の心臓外科手術室に適切な血行動態の補助を行いながら迅速に転送できる場合に限り、primary PCI を考慮する。ただし、遅延なく迅速に PCI を施行できる場合に限る。 **レベル B**

2.3

心原性ショック患者に対する PCI

クラス I

- ・発症後 36 時間以内に心原性ショックとなり、ショック発症後 18 時間以内に PCI が実施可能な 75 歳未満の患者に行う。 **レベル A**
- ・心停止後の自己心拍再開患者において、心拍再開後の心電図で ST 上昇もしくは新規発症の左脚ブロックの所見を認めた場合、早期の冠動脈造影検査と primary PCI を考慮する。 **レベル B**

クラス IIa

- ・発症後 36 時間以内に心原性ショックとなり、ショック発症後 18 時間以内に PCI が実施可能な 75 歳以上の患者に行う。 **レベル B**

ショックを伴う STEMI 患者に緊急血行再建術を施行すると、6 か月後、1 年後の死亡率は有意に低下し、とくに 75 歳未満の患者において有効である^{151a)}。ただし 75 歳以上であっても患者の機能状態が良好であれば血行再建術により生存率は高まることが報告されている^{150,247,248)}。

また、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知られており、こうした患者において自己心拍の再開が得られたあとの 12 誘導心電図で STEMI の所見が得られた場合には、早期の冠動脈造影検査と primary PCI を考慮する必要があるほか、自己心拍再開後の 12 誘導心電図で ST 上昇や新規発症の左脚ブロックの所見がなくても、臨床的背景から心筋虚血が疑われる場合には早期の冠動脈造影と primary PCI を考慮することは妥当と考えられる。

2.4

血栓吸引療法

クラス IIa

- ・primary PCI では、血栓吸引療法の先行を考慮する。

レベル B

primary PCI 時に血栓吸引療法を先行させることは、末梢へ飛散するプラーク破片や血栓の量を減らし、no reflow 現象の軽減や心機能の改善に寄与する可能性がある。複数の臨床試験により²⁴⁹⁻²⁵²⁾、閉塞部位、TIMI 血流分類、血栓量を問わず、より良好な再灌流と予後改善を得られることが示唆されているが、前壁梗塞例だけを対象とした検討では、その有効性は認められなかったという報告もある²⁵³⁾。

一方で、末梢保護デバイスの梗塞領域や予後の改善に対する効果は明らかではなかったことが無作為化臨床試験の結果で報告されている^{254,255)}。しかし、臨床現場において血栓量や血管内腔に放出されるプラーク量が多量であると推測される場合などでは、末梢塞栓や no reflow 現象の軽減などを期待し、末梢保護デバイスの使用を考慮してもよいと考えられる。

3.

血栓溶解療法後の PCI

クラス I

- ・心原性ショックまたは血行動態が不安定な患者に対する PCI。 **レベル B**
- ・重度の心不全もしくは肺水腫を合併している場合に PCI を考慮すべきである。 **レベル B**
- ・血行動態を脅かす心室不整脈を認める場合に PCI を考慮すべきである。 **レベル C**
- ・回復期において、中等度から重度の心筋虚血が認められる患者に対して行う。 **レベル B**

クラス IIa

- ・血行動態、電気生理的不安定もしくは遷延する虚血症状を有する場合の PCI。 **レベル C**
- ・再灌流が得られていないことを示唆する心電図所見を有する場合、もしくは心筋のリスク領域が中～広範囲であると考えられる場合の PCI。 **レベル B**
- ・心不全の合併や低心機能、心筋梗塞の既往といった高リスクの症例の場合に、できるだけ早期に PCI 施行可能な施設へ搬送し PCI を考慮すべきである。 **レベル B**

・急性期に心不全の徴候が認められる患者に行う PCI。

レベル C

クラス IIb

・心不全の合併や低心機能、心筋梗塞の既往といった高リスク患者でない場合に、できるだけ早期に PCI 施行可能な施設へ搬送し PCI を考慮してよい。

レベル B

・発症から 24 時間以上経過した時点での、再灌流はしているが有意な狭窄を有する梗塞責任血管に対する PCI。

レベル B

クラス III

・発症から 24 時間以上経過した時点での、血行動態的および電気生理学的安定の得られた重度の虚血のエビデンスのない無症状の患者に対する完全閉塞している梗塞責任血管への PCI。

レベル A

従来、血栓溶解療法後に行う PCI は facilitated PCI と rescue PCI に分けて考えられてきた。facilitated PCI とは PCI 治療を行うことを前提に PCI に先立ち薬物療法（血栓溶解療法、抗血小板療法、両者の併用）を行い、引き続き計画された PCI を行う治療法であるのに対して、rescue PCI は先行する血栓溶解療法が不成功、もしくはなんらかの理由で血栓溶解療法後に行われる PCI 治療である。しかし現在の STEMI に対する治療法選択においてこの 2 つの区分は重要ではないと考えられ、血栓溶解療法後の PCI としてまとめて記載する。また、PCI が施行できない施設において血栓溶解療法が施行された際に、再灌流の徴候の有無に関わらず PCI 可能な施設に搬送し血管造影および PCI を行う systematic PCI という概念があり、高リスクの患者において、近年、この systematic PCI が血栓溶解療法単独に比較し良好な治療成績であることが報告されている^{83,84)}。さらに systematic PCI は primary PCI と比べ、死亡率に差はないとの報告もある^{256,257)}。重要なことは治療法として血栓溶解療法が選択された場合に、患者が高リスクであるか否かを判断することであり、高リスクと判断した場合には、血管造影および PCI を考慮するためにできるだけ早期に PCI 可能な施設に患者を搬送すべきことである^{83,84)}。

4.

緊急 CABG による再灌流ならびに合併症修復術

クラス I

・ PCI が不成功あるいは施行不可能であり、冠動脈病変が解剖学的に手術に適しており、①安静時にも持続する虚血が中等度以上の心筋領域に生じている場合、②あるいは非外科治療に抵抗性の不安定な血行動態が持続する患者、または①と②両者を有する患者。

レベル B

・ STEMI 発症からの時間に関わらず、冠動脈病変が解剖学的に手術に適している心原性ショック患者あるいは虚血由来と考えられる致死的不整脈を有する患者。

レベル B

・ 梗塞後の心室中隔破裂または自由壁破裂、急性重症僧帽弁閉鎖不全を伴う乳頭筋断裂に対して修復手術を要する患者。

レベル C

クラス IIa

・ STEMI 発症後 48 時間以降に再梗塞や狭心症の再発を合併した多枝病変患者。

レベル B

クラス III

・ 持続する胸痛を伴うものの、血行動態が安定しており虚血範囲の小さな患者。

レベル C

・ 主要な梗塞責任血管に no reflow を生じた患者。

レベル C

緊急心臓カテーテル時に梗塞責任血管の開存が確認でき、解剖学的に PCI に不適病変か、左主幹部病変や多枝病変の患者などでも緊急 CABG の適応を考慮する。しかし、STEMI 患者に緊急 CABG が必要とされる割合は、血行再建までの時間や血行動態の不安定さを反映し、3.2～10.9%と多くはない^{258,259)}。緊急 CABG 治療例で病院死亡率は、準緊急および待機的 CABG と比べ高く^{258,260-266)}、患者の術前状態が悪化するにつれて高率となる²⁶⁷⁾。STEMI 後の CABG の至適手術時期については一定の見解はないが、48 時間以内の急性期に緊急 CABG を行わざるをえなかった症例では成績が不良であり、それ以降の時期では通常の待機手術と変わらないリスクで手術が行えるという報告がある^{266,268)}。また緊急 CABG の成績は、手術時期の問題だけではなく、患者の年齢、他臓器機能など個々の患者背景によっても左右される。また、まれに primary PCI 不成功の患者に行われることがあるが、CABG のリスクは高く、有効性は明らかでない。

心原性ショックを合併した患者では、心筋梗塞発症あるいはショックの出現から、できるかぎり早期に CABG を施行すればその治療効果は大きく、その有効性が期待できる期間も比較的長い可能性がある。このため発症あるいは診断から手術までの時間にかかわらず、CABG の施行も検討すべきである^{151a,269-271}。

人工心肺を使用しない心拍動下 CABG の緊急手術への適応の妥当性に関しては確固たるエビデンスはないものの、心拍動下 CABG を施行することによって、低侵襲で術後合併症の発生も少なく手術死亡率を低く抑えられると判断できれば、その施設の条件も考慮して適応してもよい²⁷²。

5. 再灌流の評価

血栓溶解療法では非侵襲的に、症状の軽減、血行動態や電気生理的安定化、心電図監視における初期の ST 上昇からの減高などから再灌流の有無を推察する²⁷³。CK（クレアチンキナーゼ）、CK-MB（クレアチンキナーゼ MB）の経時的測定では、再灌流例では血栓溶解療法開始 60～90 分で前値の 5～10 倍と急激に上昇し、ピーク値に達する²⁷⁴。血栓溶解療法の開始から 60 分～90 分経過してもこれらの徴候がなければ、再灌流が得られていない可能性が高いので、rescue PCI を検討する。また、経胸壁冠動脈エコーによる血流速度シグナルにより、再灌流が判断できるとする報告もある²⁷⁵。

primary PCI 施行患者では、冠動脈造影で冠動脈血流を評価する。TIMI 血流分類は順行性の冠動脈血流を分類したもので、PCI で狭窄病変を解除しても TIMI 血流分類 2 以下の造影遅延があるものは予後不良であり、TIMI 血流分類 3 だけが再灌流成功と評価される²⁷⁶。また TIMI frame count ではシネのフレーム数から、より客観的に冠動脈血流を評価することができる²⁷⁷。さらに心外膜側の冠動脈の血流回復だけでは不十分であり、心筋レベルでの微小循環を回復することがより重要である。実際、血栓溶解療法により TIMI 血流分類 3 が得られても、心筋コントラストエコー法ではコントラスト効果が欠損した no reflow 現象が約 1/4 の患者に認められ、その予後は不良である²⁷⁸。myocardial blush grade は造影剤によるすりガラス様の心筋染影 (blush) により心筋灌流を評価するもので、心筋コントラストエコー所見ともよく相関し、冠動脈血流とは独立した予後の規定因子である^{279,280}。冠動脈血流速度シグナルにより微小循環障害を判定し、左室機能回復や予

後予測が可能である²⁸¹。また primary PCI においても前述の心電図における ST 上昇の減高は心筋レベルでの再灌流を示唆する。

6. 再灌流後の心筋保護と再灌流傷害

再灌流療法による梗塞サイズの縮小、左室リモデリングの抑制などにより、予後の改善効果が得られるが、再灌流自体により新たに心筋や微小循環レベルでの傷害を惹起する再灌流傷害の存在が指摘されている。しかし、臨床的に再灌流自体が新たに傷害を生じたのか、先行する虚血傷害によるものかを区別することは難しい。再灌流時に認める reperfusion arrhythmia（再灌流性不整脈）、ST 再上昇、胸痛の増強、myocardial stunning（心筋スタンニング：虚血解除後に生存心筋で認められる心機能低下で気絶心筋ともいわれる）と、再灌流傷害（現象）との関連が示唆されている²⁸²。

再灌流傷害は、梗塞サイズの増大や左室機能の低下、予後不良と関連し、その対策は重要な問題である。このため再灌流療法施行時に種々の治療法が試みられている。このなかで虚血プレコンディショニング、ポストコンディショニングの機序が応用されることがある。虚血プレコンディショニングとは、冠動脈閉塞に先行する短時間の虚血により心筋傷害が軽減する現象である。臨床的には梗塞前狭心症が知られており、心筋梗塞発症前に狭心症発作を認めた患者は、認めなかった患者に比べ長期予後が良好であることが示されている²⁸³。ポストコンディショニングとは、再灌流直後に虚血と再灌流を数回、短時間繰り返すことにより梗塞サイズが縮小する現象であり、臨床応用が検討されている²⁸⁴。また、近年 remote ischemic conditioning の概念も広がっており、その有用性が示されている²⁸⁵。

再灌流傷害抑制効果を目的として、動物実験で有効とされた薬剤に関する臨床研究もこれまで行われてきたが、その効果に関しては否定的なものが多い。しかし、現在も心筋保護を目的として、再灌流時に追加する補助療法としての薬物やデバイスなどのさらなる研究が進行中である。

7. 再灌流治療の補助療法としての抗血栓薬

7.1 未分画ヘパリン

クラス I

- ・ PCIにより再灌流治療を行う患者におけるアスピリンとの併用。 **レベル C**
- ・ ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）の発生を予知、診断するための血小板数測定。 **レベル C**

クラス IIa

- ・ 血栓溶解療法との併用（tPA〈組織プラスミノゲン活性化因子〉、pro-UK〈プロウロキナーゼ〉、mutant tPA〈遺伝子組換え tPA〉など、血栓親和性の高い薬剤使用時）。 **レベル C**

primary PCIでの未分画ヘパリンの投与は、ACC/AHA2009ガイドラインでは、70～100単位/kgをボラス静注し、ACT（活性化全血凝固時間）を250秒以上に維持することとされている⁸⁵⁾。しかし、わが国では、未分画ヘパリンの投与量について検討された報告はない。急性冠症候群患者を対象とした小規模の試験では、ヘパリン単独投与での有効性は認められず、アスピリンとヘパリンの併用投与が推奨される²⁸⁶⁾。ヘパリンによる抗凝固効果には個人差が大きいと、ACTやAPTT（活性化部分トロンボプラスチン時間）をモニターすることが望ましい。また、突然の中止はトロンビンを活性化して易血栓性となる可能性があり^{287,288)}、中止する場合は漸減する方法が推奨される（例：6時間ごとに半減）。

約3%にヘパリン起因性血小板減少症（HIT）が発症するとされ²⁸⁹⁾、血小板数が10万以下になった場合は注意を要する。HITは非免疫機序で発生するI型と、ヘパリン依存性の自己抗体が出現するII型に分類される。I型は、ヘパリン投与2～3日後に発症する、ヘパリン自体の物理生物学的特性による一過性の血小板減少（10～20%の減少）で、ヘパリンを継続したままでも自然に回復する。一方、II型は、主として抗PF4・ヘパリン複合体抗体（HIT抗体）の産生により、ヘパリン投与5～14日後、血小板数が投与開始時の50%以下に減少し、かつ、重篤な動脈血栓症の合併症を認めることがあり、すみやかなヘパリン中止とアルガトロバンによる代替抗凝固療法が必要となる。

低分子ヘパリンは未分画ヘパリンと比較してSTEMI患

者で再灌流率の上昇、再梗塞や死亡率の低下において同等以上の効果があり²⁹⁰⁻²⁹³⁾、また出血性合併症のリスクも増加しないことが報告されている^{294,295)}。わが国では、STEMI患者、PCI時に対する低分子ヘパリンの使用は未認可である。

7.2 抗トロンビン薬、抗Xa薬

クラス I

- ・ HITの患者に対するアルガトロバンの使用。 **レベル B**

7.2.1 抗トロンビン薬（直接トロンビン阻害薬）

わが国で未分画ヘパリンの代わりに静脈内投与できる唯一の抗トロンビン薬はアルガトロバンである。米国では、血栓溶解療法時の併用薬として未分画ヘパリンと同等の有用性が認められ²⁹⁶⁾、HITを合併した急性冠症候群患者のPCI施行時にも使用される²⁹⁷⁾。わが国では、HITにおける血栓症の発症抑制に適応とされていたが、2011年にHIT患者（発症リスクのある場合を含む）におけるPCI施行時の抗凝固薬としても認可された。

PCI施行時は、0.1 mg/kgを3～5分かけて静脈内投与し、術後4時間まで6 μg/kg/分を目安に静脈内持続投与する。投与開始から10分程度でACTを測定し、術後4時間まではACTが250～450秒となるように持続投与量を調節する²⁹⁸⁾。患者の状態により術後4時間以降の抗凝固療法の継続の要否を判断し、必要な場合は0.7 μg/kg/分に減量後、適宜APTTを測定し、APTTが投与前値の1.5～3倍程度となるよう持続投与量を調節する（3倍を超えた場合は、投与をいったん中止する）。なお持続投与量は目安であり、適切な凝固能のモニタリング下で出血リスクなどを考慮し適宜調整する。とくに、本剤は肝代謝のため肝機能障害患者では投与量を減じる必要がある（肝障害患者では術後4時間以降も持続投与が必要な場合は0.2 μg/kg/分に減量する）。

7.2.2 抗Xa薬

凝固カスケードのトロンビンの上流にある凝固因子活性化第10因子（Xa）の阻害薬として、フォンダパリヌクスがある。OASIS-5（Fifth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes）で、非ST上昇型急性心筋梗塞、不安定狭心症の非ST上昇型急性冠症候群に対するPCI時のエノキサパリンとフォンダパリヌクス静注の比較試験が実施され、心事故軽減効果は同等で、フォンダパリヌクスで出血合併症が少ないと報告された²⁹⁹⁾。ま

た、OASIS-6 では STEMI 患者に対しても、出血、脳卒中を増加させずに、死亡、再梗塞を抑制した³⁰⁰⁾、primary PCI においてはその有効性は示されず¹⁷⁵⁾、わが国では深部静脈血栓症の予防薬として皮下注が認可されている。フォンダパリマクスが、補助因子としてアンチトロンビン III を必要とする間接 Xa 阻害薬に対して、リバーロキサバンは直接 Xa 阻害薬で、わが国では「非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制」を適応症として認可されている。急性冠症候群に対しては（STEMI を含む）、標準的抗血小板療法に加えリバーロキサバンの少量投与により、心血管死+心筋梗塞+脳卒中を抑制したものの大出血、頭蓋内出血の出血合併症は増加した³⁰¹⁾。

7.3

アスピリン

クラス I

- 初期治療としてアスピリン 162～325mg の咀嚼服用。

レベル A

- 禁忌がない限り、無期限のアスピリン（81～162mg/日）経口投与。

7.4

チエノピリジン系薬剤

クラス I

- PCI 治療前にクロピドグレル 300mg (loading dose) を投与し、その後、75mg/日で継続投与する。

クラス IIb

- アスピリン、チクロピジン、クロピドグレルを投与できない患者にシロスタゾールを投与する。

冠動脈ステント治療を行う患者では、アスピリンとクロピドグレルの併用が推奨される^{172,176,302-304)}。クロピドグレルはチクロピジンより副作用が少なく同等の効果があり、わが国でも、2012 年の J-AMI レジストリーにおいて、STEMI 患者での有効性が報告され、使用が認可された。ステント留置前にローディングを行うことにより、心血管イベントの少ないことが示されている。クロピドグレルは初期負荷投与（通常 300mg/日、その後 75mg/日を継続）により、数時間後にはその作用が発現する³⁰⁴⁾。チクロピジンには初期負荷投与による即効性、安全性を示すデータがなく、STEMI 患者で緊急でステント治療を考慮する場合、クロピドグレルを優先させるのが現実的である^{172,176,302,304,305)}。さらに、より緊急性の高い患者では、600

mg のローディングが有効という報告があり、ACC/AHA ガイドラインでも 300～600mg が推奨されているが、わが国でのデータは確立されていない³⁰⁶⁻³⁰⁸⁾。

ACC/AHA ガイドラインでは、再灌流治療の内容や実施の有無に関わらず、すべての STEMI 患者に対して、アスピリンとクロピドグレルの併用投与が推奨されている。投与期間については、急性冠症候群に対し ACC/AHA ガイドラインでは出血リスクが高い場合を除き、薬剤溶出性ステント、ベアメタルステントに関わらず、アスピリンとチエノピリジン系薬剤の 1 年間の投与が推奨されている⁸⁵⁾。

わが国における j-Cypher レジストリー研究では、6 か月以内のチエノピリジン系抗血小板薬の投与中止は、ステント血栓症のリスクとなるが、6 か月以降に中止しても、2 年間の観察期間における心事故の発症リスクは上昇しないことが報告されている³⁰⁹⁾。さらに、チエノピリジン系抗血小板薬を 1 年以上継続投与しても、5 年間の観察期間におけるステント血栓症や心血管事故のリスク軽減効果が認められなかった³¹⁰⁾。現時点では、欧米と同様、出血リスクが高くない患者においては、アスピリンに加えて少なくとも 12 か月間のクロピドグレル併用投与が推奨されている。

2 剤併用抗血小板療法（dual anti-platelet therapy : DAPT）で消化管出血リスクが高い場合、プロトンポンプ阻害薬（proton pump inhibitor : PPI）の投与が推奨されている^{311,312)}。しかし急性冠症候群患者へのクロピドグレルと PPI の併用により心血管イベントが PPI 非併用群より有意に増加するという報告もある³¹³⁻³¹⁵⁾。後ろ向きコホート研究が多いことや、患者背景で PPI 投与群は非投与群に比べ高リスク患者が多いこと、などが解釈を複雑にしているが、最近ではクロピドグレルと PPI の併用は予後に影響しないとの報告が多い³¹⁶⁻³¹⁸⁾。消化管出血のリスクの高い患者では PPI の併用を検討すべきである。また、H₂ 受容体拮抗薬の投与により、アスピリン単剤においては消化管出血リスクを軽減する³¹⁹⁾、DAPT においては明らかではない。

シロスタゾール（ホスホジエステラーゼ III 阻害抗血小板薬）は、primary PCI を受けた患者を対象としてチクロピジンと同等の有用性が示されている³²⁰⁾、ステント留置後の検討ではチクロピジンに比べステント血栓症が多かった³²¹⁾。また、心拍数上昇作用があり、心不全患者には慎重に投与する必要がある。

8.

再灌流補助薬

8.1

カルペリチド

クラス IIa

・発症 12 時間以内に PCI を行う場合の静脈内投与。

レベル B

カルペリチド（A 型ナトリウム利尿ペプチド）は、わが国で開発された薬物で、血管拡張作用、利尿作用を持っており、急性心不全に対して広く使用されている。カルペリチドは、虚血プレコンディショニング、ポストコンディショニング効果を有すると報告されている。reperfusion injury salvage kinase 活性化作用があるとされ、再灌流傷害に対して有用であると考えられている。このため、可能であれば再灌流前から投与を開始し、0.025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ で 3 日間使用する。ただし、血圧などに十分注意しながら使用する。また、交感神経系拮抗作用や、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系抑制効果があり心筋線維化抑制により左室リモデリング抑制効果があると考えられている。

Hayashi, Kasama らの報告により、カルペリチド投与は硝酸薬投与と比較して ST の再上昇や再灌流性不整脈などの再灌流傷害の発生やリモデリングを抑制し、心臓交感神経活性を改善することが示された^{322,323}。その後、わが国で行われた J-WIND-ANP では、569 名の患者を対象として PCI による再灌流療法施行前から 0.025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ を 3 日間にわたり静注するカルペリチド群とコントロール群の比較検討では、カルペリチド投与群ではプラセボ投与群と比較して梗塞サイズ（ Σ CK）が 14.7% 減少し、慢性期の左室駆出率は 5.1% の増加を認めた。またその後の追跡（中央値 2.7 年間）では心臓死、心不全による再入院を減少させ、予後改善効果も認めた³²⁴。

8.2

ニコランジル

クラス IIa

・発症 12 時間以内の STEMI 患者に対して、PCI を行う際に冠微小循環改善を目的とした投与。レベル C

ニコランジルは、ATP 感受性カリウム（KATP）チャネ

ル開口薬である。ジアゾキサイドなどの KATP チャネル開口薬とは異なり NO（一酸化窒素）ドナーである点が大きな特徴である。心筋梗塞に対して PCI を行った患者におけるニコランジル追加療法の有効性を示す報告は、おもに小規模で単施設という限定はあるものの多くの報告がある。Ito らは、ニコランジルを静注で PCI 前に 4 mg を単回投与し、その後 24 時間 6 mg/時投与により、心筋コントラストエコー法による no reflow 現象の抑制効果を報告している³²⁵。また、Ishii らにより、primary PCI 直前にニコランジルを約 30 分かけて 12 mg 静脈内投与することにより、TIMI frame count や、ST resolution で評価した急性期の微小循環障害が改善することが報告された³²⁶。Iwakura らのメタ解析³²⁷の報告では、ニコランジル投与により PCI 後の良好な冠血流を示す TIMI 血流分類 3 を高率に認めた。また、ニコランジルの冠動脈内投与は no reflow 部位を含む梗塞心筋の血流増加と慢性期壁運動の改善や³²⁸、冠微小血管抵抗指数の改善に有効であると報告されている³²⁹。これらの報告では、2 mg を 30 秒以上かけて投与しているが、これ以上の高用量や急速な冠動脈内投与では心室不整脈が誘発される可能性があり注意が必要である。

一方、J-WIND-KATP では、ニコランジルを静注で 0.067 mg/kg ボーラス投与のあと、24 時間 1.67 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 投与を行うプロトコルであったが、急性心筋梗塞の梗塞サイズ（ Σ CK）と予後では改善効果が認められなかった³²⁴。

8.3

その他の薬剤

その他の薬剤でも、再灌流療法の補完的薬物療法として有用であると報告されているものもあるが、わが国での多数例の報告ではないため、参考として記載するにとどめる。

アデノシンは、微小血管拡張作用や、多核白血球の血管内皮接着抑制などの抗炎症作用が報告され、また虚血プレコンディショニング様の効果により虚血耐性に働くとする報告がある。AMISTAD 研究では、アデノシン高用量投与群で梗塞サイズが有意に低下した³³⁰。

スタチンのなかには、ポストコンディショニング様の効果を認めるものがある³³¹。わが国からも、急性心筋梗塞に対する primary PCI 直前のプラバスタチン投与やフリーラジカルスカベンジャーであるエダラポン投与により再灌流傷害が抑制されたとの報告がある^{332,333}。

エリスロポエチン β を心筋梗塞患者に投与し、左室機能に良好な効果を与えたとする報告があるが、現状では一定した結果は得られていない。現在、わが国で EPO-AMI

II という前向き研究が行われている³³⁴⁾。

9. 再灌流時の不整脈とその治療

STEMI 発症後、自然に冠動脈閉塞が解除され、冠動脈血流は再開することもあるが、通常は PCI や血栓溶解療法により再灌流が得られる。これにより、心筋壊死や心筋内出血などの心筋傷害、あるいは不整脈などのいわゆる再灌流傷害が起こりうる^{282,335)}。再灌流後に出現する一過性の心室不整脈には、心室細動、心室頻拍、促進心室固有調律、心室期外収縮が含まれる。再灌流後、とくに血栓溶解療法による再灌流後には、有毒な代謝物や乳酸、カリウムなどのイオンが末梢に流れ、心室不整脈が出現するという説³³⁶⁾や、虚血によるミトコンドリアの機能異常で不整脈が出現するという報告³³⁷⁾もある。

STEMI 発症後 6～24 時間以内に PCI を施行すると、再灌流直後から 2 時間以内に心室不整脈が高率に出現する^{338,339)}。虚血時間が長くなると、再灌流時の不整脈出現頻度はむしろ少なくなる。PCI 施行後、心室不整脈が頻回に出現した患者は、出現しなかった患者に比べ、再灌流までに要した時間が短かった^{338,340)}。

促進心室固有調律は、再灌流時に起こりうる不整脈としては最も頻度が高い。促進心室固有調律は、血栓溶解療法により再灌流が得られたことを示す指標であるという報告がある一方で^{273,341)}、再灌流を示唆しないという報告もある³⁴²⁾。再灌流後の促進心室固有調律からは梗塞塞の大きさも示唆される³⁴⁰⁾。ST 上昇が高度な例や PCI 施行前の責任冠動脈病変血流が TIMI 血流分類 0 の患者では、再灌流に伴い致死性不整脈が出現しやすい³⁴³⁾。

血栓溶解療法や primary PCI 後に出現した促進心室固有調律は、心室細動へ移行するリスクは高くなく³⁴⁴⁾、促進心室固有調律が認められたとしても経過観察だけでよい。大規模臨床試験のメタ解析では、リドカインの予防的投与により primary VF の発症率は減少したが、死亡率はむしろ増加する傾向を示した³⁴⁵⁾。このため STEMI 発症後にはリドカインも含め抗不整脈薬の予防的ルーチン投与は推奨されない。

10. 造影剤腎症について

クラス I

- ・不必要な造影を避け、できるだけ造影剤の使用量を減らす。 **レベル B**
- ・腎機能低下を認める患者に PCI 施行前後に補液を行う。 **レベル B**

クラス IIb

- ・腎機能低下を認める患者には、カテーテル検査や PCI 施行後に血液透析を行う。 **レベル B**

クラス III

- ・肺うっ血を認めない患者に利尿薬を投与する。 **レベル B**
- ・造影剤使用前 24 時間に消炎鎮痛目的で非ステロイド系抗炎症薬を使用する。 **レベル C**

造影剤腎症とは、ヨード造影剤使用後に生じる腎障害を指すが、その定義は報告により異なる。日本の腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドラインでは、造影剤使用後 72 時間以内に血清クレアチニン値が 0.5 mg/dL または 25 % 以上上昇する場合としている³⁴⁶⁾。造影剤腎症の頻度は 2～7 % 程度と報告されているが、血清クレアチニン値が 1.5 mg/dL を超える腎機能障害患者においては造影剤腎症の発生率は 5～10 倍に増えると報告されている³⁴⁷⁾。Cigarroa らによると、

造影剤許容量（最大造影剤許容量）

$$= 5 \text{ mL} \times \text{体重 (kg)} \text{ (最大 300 mL) /}$$

$$\text{血清クレアチニン値 (mg/dL)}$$

としており、最大投与量を超えた場合では最大投与量内と比較して造影剤腎症発症頻度が高かったと報告している³⁴⁸⁾。

Gurm らは造影剤量 /Cockcroft-Gault の計算式で求めたクレアチニンクリアランス³⁴⁹⁾を指標として 2 未満、2～2.9、3 以上の 3 群で比較すると 2 未満の群で造影剤腎症発症が少なかったと報告している³⁵⁰⁾。その他の検討でも、造影剤使用量が増えると造影剤腎症の発症率が高くなるとしており、造影の必要性との risk-benefit を考慮しつつ、できるだけ造影剤の使用量を減らすことが必要である。また、心不全、血圧低値、IABP（大動脈内バルーンパンピング）使用患者で造影剤腎症が増加することが報告されている^{351,352)}。待機的な造影剤使用時の生理食塩液を用いた補液は最も有効と考えられる造影剤腎症の予防法であり、輸液負荷に重炭酸ナトリウムを用いることの有用性も報告さ

れている³⁵³⁻³⁵⁵。しかし、循環状態が不安定な急性心筋梗塞に対する輸液量は確立していない。

造影剤腎症予防に対する薬物療法に関しては、N-アセチルシステイン³⁵⁶やアスコルビン酸³⁵⁷、カルペリチド³⁵⁸などが有効との報告もあるが、一定の見解は得られていない。また、造影剤腎症を予防するためには、カテーテル検査やPCI後に血液透析を施行することの有効性は示されておらず³⁵⁹⁻³⁶¹、血液透析により腎機能が悪化したとする報告もある³⁶²。造影剤腎症予防目的での利尿薬使用は効果がないだけでなく悪化する可能性があるため、肺

うっ血がないなど利尿薬使用の必要性がない状況での使用は推奨されない³⁶³。非ステロイド系抗炎症薬は造影剤腎症悪化因子の一つであり、消炎鎮痛目的での使用は控える³⁶⁴。ビッグアニド系糖尿病薬使用中の患者では、乳酸アシドーシス予防のため使用を一時中止し、造影剤使用後48時間以内は再開しないことが推奨される³⁶⁵。またカテーテル手技後に発生する腎障害として、大血管の動脈硬化性プラークの破綻によりひき起こされるコレステロール塞栓症が知られているが、両疾患の鑑別は困難な場合があり注意が必要である。

VI. 入院後早期の管理

STEMI発症早期の管理は、CCU(冠動脈疾患集中治療室)またはそれに準じた施設で行われることが望ましい。

1. CCUの重要性

CCUは、1962年にDay³⁶⁵によって米国KansasのBethany病院で初めて創設されたといわれ、ほぼ同時にPhiladelphiaのPresbyterian病院やカナダのToronto総合病院でも開設された。その背景には電氣的除細動器、人工ペースメーカー、心電図監視システムなどの開発がある。わが国では1968年ごろから全国に普及した。しかしcoronary care unitとして急性冠症候群だけを対象とするCCUはまれで、cardiac care unitあるいはcirculatory care unitとして心不全、不整脈、心筋炎、急性大動脈解離、急性肺血栓塞栓症などもCCUの対象疾患となっている。近年では胸痛を有する疾患すべてを対象としたchest pain unitもしくはchest pain centerと呼ばれる循環器救急システムが開設されている^{366,367}。

1.1 CCUの規格

日本集中治療医学会のCCUの基準³⁶⁸によれば、CCU

には専従する医師が常勤しており、つねに緊急PCIができ、胸部外科医のバックアップによりCABGなどの緊急手術を行うことのできる体制が必要である。わが国では300を超える主要病院にCCUがあり、実際にはそれぞれの施設の実情にあった構成がなされている。基本的には心電図(クラスI レベルB)とパルスオキシメータ(クラスI レベルC)によるモニターができ、心行動態の監視と除細動の可能な施設であり(クラスI レベルC)、スタッフにも専門性の高さが要求される(クラスI レベルC)³⁶⁹。

1.2 CCUの目的

急性心筋梗塞に対する従来のCCUの目的は、発症直後の致死性不整脈の治療にあり、心電図モニタリング、電氣的除細動、心ペーシングなどにより、心筋梗塞患者の死亡率を著しく低下させた³⁷⁰(クラスI レベルB)。Swan-Ganzカテーテルの登場によりポンプ失調の治療が大きく進歩し³⁷¹(クラスI レベルB)、さらに早期の再灌流療法の導入により種々の合併症の発生や死亡率は減少した^{372,373}(クラスI レベルB)。急性冠症候群に対する現在のCCUの役割は、従来の心筋梗塞後の不安定な心行動態や心不全、致死性不整脈の管理だけでなく、虚血再灌流療法後の新たな合併症の監視や治療も担っている。

2.

早期の一般的処置

基本的に CCU は静かな快適な環境にあるべきである³⁶⁹⁾ (**クラス I** **レベル C**)。したがって、重篤な合併症を伴わない場合は、壁紙や照明などにも気を配った個室で治療が行われるのが望ましい。治療はコンピュータ内蔵の連続監視装置によるモニタリングのもとに行われる。モニタリングの対象にはバイタルサイン (心拍数、血圧、呼吸数、体温) に加え、動脈血酸素飽和度、尿量、中心静脈圧などがあげられる。コントロールに難渋するポンプ失調を伴う症例では Swan-Ganz カテーテルによって肺動脈楔入圧 (pulmonary capillary wedge pressure: PCWP)、混合静脈血酸素濃度、心係数 (cardiac index : CI) をモニタリングするが、全例に侵襲的モニタリングを行うことは推奨されない (「血行動態の異常」の項〈48 頁〉参照)。

また心筋トロポニンや CK などの心筋バイオマーカーを経時的に測定することによって、再灌流療法の有効性や梗塞巣の形成過程が推測できる可能性がある (**クラス IIa** **レベル C**)。

発症 6 時間以内で心筋バイオマーカーが陰性の場合、6 ~ 12 時間後に再度測定すべきであるが (**クラス I** **レベル A**)、心筋バイオマーカーの結果に関わらず、必要な患者には再灌流療法が早期に施行されなければならない^{138,374,375)}。さらに救急部門で簡潔に把握した患者の臨床経過や身体所見については、CCU 入室後その補完に努めることも忘れてはならない。

2.1

酸素吸入

PCI を施行中には、約 1 割の症例で低酸素血症が出現するとの報告がある³⁷⁶⁾。したがって PCI 中にはパルスオキシメータにて動脈血酸素飽和度をモニタリングしながら、適宜、酸素吸入を行う。しかし、低酸素血症やポンプ失調のない例に対して 6 時間を超える酸素吸入を続けることに関してのエビデンスは確立されていない⁷⁹⁾。

2.2

安静度

再灌流療法が普及する以前のわが国では、梗塞発症直後は絶対安静を強いることが一般的であった。最近では、良好な早期再灌流が得られ、明らかな合併症を伴わない場合には、早期離床を行い早期リハビリテーションの介入が重

要である³⁷⁷⁾ (VII. 回復期および退院後の患者管理の「心臓リハビリテーション」の項〈67 頁〉参照)。CCU 収容当日はベッド上安静とし、第 2 病日にはベッドサイドに立ち心電図やバイタルサインに変化のないことを確認、血清 CK 値がピークアウトした 2 日後には、トイレ歩行や洗面をスタッフの介助と監視を受けながら開始する (**クラス IIa** **レベル C**)。

2.3

食事

PCI 直後は絶食とし、数時間後に介助にて飲水を開始する。飲水が問題なくできれば、800 kcal/日、塩分制限 6 g/日程度³⁷⁸⁾、飽和脂肪とコレステロールを制限した五分粥を開始し、1 食ごとに内容を上げていく (米国の CCU での食事³⁷⁹⁾ を日本人向きに修正) (**クラス IIb** **レベル C**)。熱いもの、冷たい飲み物の梗塞患者への悪影響はないといわれている³⁸⁰⁾。

心筋梗塞急性期は重症なものほど耐糖能が低下する³⁸¹⁾。しかし、極端なカロリー制限は行わず³⁸²⁾、高血糖に対しては、必要ならばインスリンを用いて 200 mg/dL 以下にコントロールするが、低血糖にならないように注意することが重要である^{383,384)}。

2.4

排尿、排便

時間尿の測定が必要な場合以外は尿道留置カテーテルを挿入すべきでない。すなわちポンプ失調の合併や既存の腎不全、排尿障害を伴うか、造影剤腎症などが危惧される場合、あるいは排尿が著しい身体的緊張を伴う場合以外では、尿道留置カテーテルは **クラス III** に分類される³⁸⁵⁾。

CCU 内での排便の際に心拍数の増加をきたし³⁸⁶⁾、再発作や心破裂をきたしやすいという経験から、酸化マグネシウムなどでスムーズな排便を促すことを推奨する。

2.5

鎮静、睡眠、精神療法

厳しい監視、モニター音、強いられた安静、不眠、点滴ラインによる拘束、Foley カテーテルによる苦痛、不十分な病状の説明などが、不安や抑うつ状態をひき起こすことがある³⁸⁷⁾。睡眠導入薬による十分な睡眠、抗不安薬の投与、専門の精神科医やカウンセラーによる面接が必要である³⁸⁸⁾ (**クラス I** **レベル C**)。

さらに譫妄や認知症あるいは薬剤 (リドカイン、 β 遮断薬、ジギタリスなど) などの外因性精神症状にも十分に注意を払わなくてはならない。そのためには患者の入院前

の生活内容を確認しておくことが必要である。

2.6

家族面会と患者教育

いらざる不安や抑うつを防止，治療するためには，患者およびその家族に対する早期の病状説明や生活指導が重要である³⁸⁹⁾（**クラス I** **レベル C**）。

とくに配偶者の病状の理解は，その後の患者の回復に大きく影響すると言われていたので³⁹⁰⁾，病態，治療内容，予後ばかりでなく，発症要因（A型行動パターン，遺伝的素因，食事などの生活習慣，ストレス要因など）についての知識をCCUでの回復過程に合わせて教育する。

2.7

CCUの滞在日数

再灌流療法に成功し合併症を伴わない症例のCCU滞在日数は年々短くなっており³⁹¹⁾，最近では3日以内に一般病棟への転出が行われることもまれではない。簡単なモニタリングが可能なステップダウンユニットを有する施設では，PCIに成功した低リスクの症例は直接ステップダウンユニットに収容することも考慮する。

3.

CCUの役割

3.1

早期のリスク評価

患者の病歴や身体所見，来院時（入院時）の心電図所見や心筋バイオマーカーなどの情報を収集してリスクを評価する。年齢，収縮期血圧，心拍数，Killip分類や梗塞部位は重要な予後予測因子である¹⁴⁵⁾。その他，心筋梗塞や脳血管障害，末梢動脈疾患の既往，糖尿病や高血圧，CKD（慢性腎臓病）の合併や喫煙も予後予測因子となる。また，来院時（入院時）の心筋トロポニンTやトロポニンI，脳性ナトリウム利尿ペプチド（brain natriuretic peptide：BNP）またはN末端プロ脳性ナトリウム利尿ペプチド（NT-proBNP）などの心筋バイオマーカー上昇や，ST上昇の早期回復が，STEMIの早期リスク評価として有用である^{392,393)}。primary PCI施行の有無に関わらず，来院時（入院時）心筋トロポニンの上昇は短期および長期死亡の予測因子となる^{394,395)}。

近年，わが国におけるSTEMI患者に対するprimary PCIの施行率は地域に関わらず高く，院内死亡率は20年

前に比較して著明に減少した³⁹⁶⁾。一方で，冠動脈解離や破裂，再閉塞やno reflow現象などのPCIに関連した合併症や，冠動脈造影後の出血や造影剤腎症などにも注意が必要である。再灌流治療施行の有無や成功，不成功に関わらず，CCU収容後は，突然の不整脈や血行動態の異常，機械的合併症などに対する対応を準備しておく必要がある。

3.2

薬物治療

3.2.1

β遮断薬

クラス I

- ・高リスクでβ遮断薬に対する禁忌がない患者への経口投与。 **レベル A**

クラス IIa

- ・低リスク*でβ遮断薬に対する禁忌がない患者への経口投与。 **レベル B**

*：再灌流療法に成功し，左心機能が正常かほぼ正常で，重篤な心室不整脈を認めない。

クラス III

- ・冠攣縮の関与が明らかな患者に対するβ遮断薬の単独投与。 **レベル B**
- ・下記を認める患者への投与。
 - ①血行動態の安定しない中等度～高度の左室機能不全患者，心原性ショック。 **レベル C**
 - ②収縮期血圧100 mmHg未満の低血圧。 **レベル C**
 - ③心拍数60/分未満の徐脈。 **レベル C**
 - ④房室ブロック（第2度，第3度）。 **レベル C**
 - ⑤重症閉塞性動脈硬化症。 **レベル C**
 - ⑥重症慢性閉塞性肺疾患または気管支喘息など。 **レベル C**

STEMIを対象にβ遮断薬の予後改善効果を検討した無作為比較試験の結果をもとに，欧米のガイドラインでは，血行動態が安定したβ遮断薬に禁忌がない患者に対するルーチンの経口投与が **クラス I** または **クラス IIa** で推奨されている。

しかし，近年，STEMI患者に対するprimary PCI施行率は高く，STEMI発症後早期に血行再建術に成功したリスクが少ない患者に対するβ遮断薬の予後改善効果に関しては十分検討されていない。動脈硬化性疾患の国際レジストリー研究であるREACHレジストリー³⁹⁷⁾では，β遮断薬が投与されている心筋梗塞患者における心血管事故（心血管死亡，非致死的心筋梗塞および脳梗塞）抑制効果は証明できなかった。わが国におけるprimary PCIに成功した

STEMI を対象とした観察研究においても、血行再建術に成功し、左室駆出率 40% 以上で、重篤な心室不整脈を認めない低リスクの患者においては、 β 遮断薬による予後改善効果は証明されていない^{193,398}。

3.2.2

硝酸薬

クラス I

- ・持続性あるいは再発性の狭心症やうっ血性心不全を合併する発症 48 時間以内の患者への静脈内投与。

レベル B

- ・狭心症の再発や心不全の治療を目的とした発症 48 時間以降の患者への静脈内投与または経口投与。

レベル B

クラス IIb

- ・持続性あるいは再発性の狭心症やうっ血性心不全を合併しない患者への発症 24～48 時間を超えての継続投与。

レベル B

クラス III

- ・収縮期血圧 90 mmHg 未満または 30 mmHg 以上の収縮期血圧低下、著しい徐脈および頻脈、右室梗塞合併患者への投与。

レベル C

- ・勃起不全治療薬（バイアグラ® など）内服中の患者への投与。

レベル C

硝酸薬は、持続性あるいは再発性の心筋虚血を有する例やうっ血性心不全を合併する患者に有効性が高いが、その投与期間に関するエビデンスはほとんどない。一般的には 24～48 時間投与される。上述の合併症がない患者では、低血圧により β 遮断薬や ACE 阻害薬の投与が制限されるまで硝酸薬を使用すべきではない。

3.2.3

レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系阻害薬

クラス I

- ・左室機能低下（左室駆出率 40% 以下）や心不全を有するリスクの高い患者への発症 24 時間以内のアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬の投与。

レベル A

- ・ACE 阻害薬に不耐性で、心不全徴候を有するか左室駆出率が 40% 以下の患者への急性期からのアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）の投与。

レベル A

- ・左室機能低下例への ACE 阻害薬の投与。

レベル A

- ・左室機能低下はないが、高血圧や糖尿病の合併あるいは心血管事故の発生リスクが中等度から高度である患者への ACE 阻害薬の投与。

レベル A

- ・中等度～高度の心不全で腎機能障害や高カリウム血症がない患者へのアルドステロン阻害薬の投与。

レベル B

クラス IIa

- ・すべての患者への発症後 24 時間以内の ACE 阻害薬の投与。

レベル A

- ・心機能低下がなく、心血管事故のリスクの低い患者への ACE 阻害薬の投与。

レベル B

クラス IIb

- ・腎機能悪化の懸念の少ない左室収縮不全を有する患者への ACE 阻害薬と ARB の併用。

レベル B

- ・心不全症候の有無にかかわらず ARB の投与。

レベル B

詳細は『心筋梗塞二次予防に関するガイドライン（2011 年改訂版）』³⁹⁹ 参照。

3.2.4

抗血栓薬

クラス I

- ・低用量アスピリン（81～162mg/日）の長期継続投与。

レベル A

- ・PCI が予定されている場合、発症直後からのクロピドグレル投与。

レベル A

- ・アスピリンが禁忌の患者へのクロピドグレル（75mg/日）投与。

レベル B

- ・左室または左房内血栓を認める患者へのワルファリン併用。

レベル B

クラス III

- ・ジピリダモールの単独投与。

レベル B

- ・アスピリンとイブプロフェン併用。

レベル C

- ・活動性の消化性潰瘍、重篤な血液異常、アスピリン喘息や過敏症の患者におけるアスピリンの使用。

レベル C

アスピリン（81～162 mg/日）を STEMI 発症直後から可能な限り継続投与する。短期および長期的にも心血管イベント抑制効果が示されている^{171,293,400}。アスピリン禁忌の患者へは、クロピドグレル（75 mg/日）のほかにトラピジル（300 mg/日）投与が **クラス I** である¹⁷¹。

STEMI では、早期の PCI 治療が基本となるが、アスピリンとの併用で、PCI 前のクロピドグレル 300 mg ローディング後、翌日から 75 mg/日を投与することにより心血管イベントリスクが低下する³⁰²。また、急性期からのアスピリンとクロピドグレル併用治療は、アスピリン単独治療と比較して有意な出血リスクの増加を認めずに、治療開始 28 日後の死亡、心筋梗塞の再発および脳卒中の複合エンドポイントの発症を有意に抑制している¹⁷⁶。

ACC/AHA ガイドラインでは、ステント挿入後のステント血栓症予防のため、出血リスクの低い患者に対しては、アスピリンに加えて少なくとも 12 か月間のクロピドグレル

ル併用投与を推奨している^{85,303,304}。

現時点では、欧米と同様、出血リスクが高くない患者においては、アスピリンに加えて少なくとも12か月間のクロピドグレル併用投与が推奨される（「7.4 チェノピリジン系薬剤」の項〈33頁〉参照）。

チクロピジンはクロピドグレルと同等の有効性があるが、ローディング投与ができないこと、重篤な肝障害や血液障害などの有害事象の発症頻度が有意に高いことから、クロピドグレルが使用できないケースに限って使用するべきである^{172,305}。

持続性あるいは発作性心房粗・細動を合併する患者に対しては抗凝固療法が必要である⁴⁰¹。ステント留置術早期であれば、アスピリン、クロピドグレルのDAPT（2剤併用抗血小板療法）のほかに、ワルファリンなどの抗凝固薬が必要になり、出血リスクが増加する。出血リスクと血栓塞栓リスクのバランスを考慮する必要がある。また、重度の腎機能障害患者にはワルファリンは禁忌であるが、日本透析医学会からの血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドラインでは⁴⁰²、心房細動に対するワルファリン治療は安易に行うべきではないが、有益と判断される場合にはPT-INR < 2.0に維持することが望ましいとされている。

3.2.5

HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）

クラス I

- ・禁忌がなければ発症後早期からLDL コレステロール値に関わらずスタチンを開始する*。 **レベルB**

*：保険適応外。

心筋梗塞二次予防におけるスタチンを用いたLDL コレステロール低下治療による心血管事故抑制効果は確立している⁴⁰³⁻⁴⁰⁵。わが国において実施されたMUSASHI-AMI⁴⁰⁶では、発症早期のスタチン治療による心事故、とくに心不全と狭心症再発に対する抑制効果が報告されている。また、血行再建術に成功した急性冠症候群を対象として、スタチンを用いたLDL コレステロール低下治療による冠動脈プラークの退縮効果をIVUS（血管内エコー法）によって検討したESTABLISH⁴⁰⁷とJAPAN-ACS⁴⁰⁸では、発症早期からのスタチン治療の安全性と、冠動脈プラークの退縮効果が確認された。さらに、Extended-ESTABLISH⁴⁰⁹では、早期スタチン治療が長期的に心事故抑制効果をもたらすことを報告している。また、LDL コレステロール低下療法による心事故抑制効果は、治療前のLDL コレステロール値に関わらず認められる^{410,411}。

3.2.6

Ca拮抗薬

クラス I

- ・冠攣縮性狭心症を合併、あるいは冠攣縮が原因で発症したことが明確な患者に対する虚血発作予防を目的とした長時間作用型Ca拮抗薬の投与。 **レベルC**

クラス IIa

- ・硝酸薬とβ遮断薬が禁忌または忍容性が不良な患者、あるいは十分量の投与にも関わらず心筋虚血が持続あるいは頻回に繰り返す患者へのベラパミルまたはジルチアゼムの投与。 **レベルC**
- ・β遮断薬が禁忌または忍容性が不良な患者に対する頻脈性心房細動の脈拍コントロールを目的としたベラパミルまたはジルチアゼムの投与。 **レベルC**
- ・他の薬剤でコントロールができない高血圧症に対する長時間作用型ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬の投与。 **レベルC**

クラス III

- ・発症後早期の短時間作用型ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬の投与。 **レベルA**
- ・うっ血性心不全や房室ブロックを合併する患者へのジルチアゼムないしベラパミルの投与。 **レベルC**

短時間作用型ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬は、交感神経の活性化、頻脈、血圧低下から心筋虚血を誘発する可能性がある。STEMI発症後早期の短時間作用型ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬投与については、臨床比較試験やメタ解析^{412,413}の結果でも総死亡に対する有効性は確認されておらず禁忌である。

3.2.7

その他（血糖管理）

クラス IIa

- ・高血糖を認める患者では血糖値をモニタリングし、低血糖を起こさないよう血糖値90 mg/dL以上を維持しつつ、血糖値200 mg/dL未満を目標にインスリン持続静注を行う。 **レベルB**

急性心筋梗塞において急性期の高血糖は、糖尿病の既往の有無にかかわらず独立した予後の予測因子である⁴¹⁴。高血糖は酸化ストレス、炎症、アポトーシス、内皮機能障害、血小板機能亢進、凝固能亢進、さらには虚血プレコンディショニングの減弱により、微小循環障害や心筋傷害を悪化させる⁴¹⁵。高血糖の持続はさらなる予後規定因子であり⁴¹⁶、急性期の高血糖に対してはインスリンの持続静注を行い、血糖値の是正を図る。入院時血糖が198 mg/dL以上の高血糖を伴う急性心筋梗塞を対象としたDIGAMIでは、

インスリン治療により平均血糖値を入院時 277 mg/dL から 24 時間後 172 mg/dL まで低下させると、対照群に比べ死亡率が有意に減少し、その効果は入院時の血糖値が高い患者でより顕著であった⁴¹⁷⁾。一方、入院時の平均血糖値が 162 mg/dL の急性心筋梗塞 20201 例を対象として GIK (グルコース・インスリン・カリウム) 療法の有効性を検討した CREATE-ECLA では、24 時間後の血糖値が GIK 療法群で 155 mg/dL と対照群 135 mg/dL に比べ有意に高値となり、予後は改善しなかった⁴¹⁸⁾。集中治療患者を対象とした 35 のランダム化試験のメタ解析では、目標血糖値を設定した 8 試験ではインスリン治療により有意に死亡率が減少したが、目標血糖値を設定しない 27 試験では有意な効果が得られなかった⁴¹⁹⁾。

急性期の血糖管理目標値について、NICE-SUGER は 6104 例の集中治療患者を対象に、強化治療群 (血糖目標値: 81~108 mg/dL) と通常治療群 (血糖目標値: 180 mg/dL 未満、ただし 144 mg/dL を下回ればインスリンを減量ないしは中止) とにランダム化した³⁸³⁾。その結果、強化治療群で血糖値 40 mg/dL 未満の重症低血糖を高率に認め (6.8 % 対 0.5 %, $p < 0.001$)、90 日死亡率も高かった (27.5 % 対 24.9 %, $p = 0.02$)。低血糖は交感神経系の活性化のほか、内皮機能障害、炎症亢進、凝固能亢進により予後を悪化させる。急性冠症候群患者において、入院中の低血糖は自覚症状の有無にかかわらず、入院時高血糖とは独立した強い予後規定因子であることが報告されている⁴²⁰⁾。とくに急性期のインスリン持続静注による血糖コントロールでは、高い血糖値がいったん下がりはじめると、急速に低血糖となる場合があり、急性期高血糖の是正においては、低血糖を避けることに最大の注意を払わなければならない。

4.

心筋梗塞後の不整脈

4.1

心室不整脈

4.1.1

心室細動 (ventricular fibrillation : VF), 無脈性心室頻拍 (ventricular tachycardia : VT)

クラス I

- ・VF, 無脈性 VT に対して、非同期下、電気ショックを行う。初回のエネルギー量は、二相性なら除細動器メーカーの推奨エネルギー (120~200 J) に設定する。単相性なら 360 J に設定する。二相性で除細動器メーカーの推奨エネルギーが不明の場合には最大量を設定する。2 回目以降の電気ショックのエネルギーは 1 回目と少なくとも同等かそれ以上の出力の設定を考慮する。 **レベル B**
- ・VF, 無脈性 VT 患者に対して除細動器が準備できるまでは心肺蘇生 (胸骨圧迫) を行う。 **レベル B**

クラス IIa

- ・少なくとも 1 回の電気ショックを行い、2 分間の心肺蘇生を行っても VF, 無脈性 VT が持続している場合、血管収縮薬 (アドレナリン 1mg またはバソプレシン 40 単位) 投与を考慮し、その後、再度電気ショックを行う。 **レベル A**
- ・電気ショック、心肺蘇生、そして血管収縮薬に反応しない VF, 無脈性 VT に対しては、アミオダロン 300mg または 5 mg/kg 投与を考慮し、その後、再度電気ショックを行う。 **レベル A**
- ・VF が停止したあと、電解質、酸塩基平衡を是正する。(血清カリウム > 4.0 mEq/L, 血清マグネシウム > 2.0 mg/dL を維持) **レベル C**

クラス IIb

- ・電気ショックによって停止しない VF, 無脈性 VT に対して、ニフェカレント 0.15~0.3mg/kg 静注を考慮し、その後、再度電気ショックを行う。 **レベル C**
- ・電気ショック、心肺蘇生、そして血管収縮薬に反応しない VF, 無脈性 VT に対しては、アミオダロンまたはニフェカレントが使用できない場合、リドカインの投与を考慮し、その後、再度電気ショックを行う。 **レベル B**
- ・QT 延長に伴った torsades de pointes に硫酸マグネシ

ウムを投与する。 **レベルB**

- ・STEMIが確認されている患者では、電気ショック、心肺蘇生、血管収縮薬によって反応しないVF、無脈性VTに対しては、心肺蘇生を継続しながら経皮的心肺補助装置（percutaneous cardiopulmonary support system：PCPS）などによって体外循環を確立させ、PCIによる緊急血行再建術を考慮する。 **レベルB**

クラスIII

- ・VF、無脈性VTを予防するために抗不整脈薬または硫酸マグネシウムを投与する。 **レベルA**

心原性ショックや重症心不全症状を伴わないで出現するVFは一次性VF（primary VF）と呼ばれ、急性心筋梗塞発症4時間以内に生じることが多く⁴²¹⁻⁴²⁴、発症24時間以内の早期死亡の原因となるが⁴²⁵⁻⁴²⁷、除細動器を用いて除細動に成功すれば長期予後には影響しない。一方、心原性ショックや重症心不全症状に伴うVFは二次性VF（secondary VF）と呼ばれ、その50%が心筋梗塞発症12時間以降に出現するとされ一次性VFと比較して遅く出現するが予後は不良である。病院へ搬送され、早期診断、そしてPCIを中心とする再灌流療法が行われ、ICU、CCU管理、VF発症早期の除細動治療が行われる現在では、VFは院内の死因としては一般的ではなくなりつつある。急性心筋梗塞後のβ遮断薬の投与もまたVF発生を有意に減少させている。

リドカインの予防的投与はVF発生を減少させるが、ISIS-3やメタ解析では、リドカインにより死亡率は増加したため予防的投与は推奨されない³⁴⁵。III群薬であるアミオダロンは、急性心筋梗塞が疑われる患者に対する早期使用の効果が比較検討されたが、低用量では予後改善効果は認めず、高用量では死亡率が増加した⁴²⁸。ソタロールについては十分な検討が行われていない。

多くの比較試験やメタ解析が行われたが、抗不整脈薬の予防的投与は悪性心室頻脈性不整脈の発生減少効果は認めるものの、院内死亡、30日または60日死亡などの転帰を改善させた報告はない。このように急性冠症候群や急性心筋梗塞が疑われる患者に対する抗不整脈薬の予防的投与は、病院内外を問わず推奨されない。

血行動態や電氣的な観点から禁忌でなければ、β遮断薬の早期投与開始が望ましい。急性心筋梗塞患者に対するβ遮断薬の静注投与は、一次性VF発生を減少させた報告がある⁴²⁹。電解質異常はVF発生を助長するため、低マグネシウム血症や低カリウム血症の是正が推奨される。しかし、急性心筋梗塞患者に対する硫酸マグネシウムのルーチン投与は死亡率改善効果が示されなかったため¹⁶²、用い

るべきではない。58000例以上を登録したISIS-4研究では、急性心筋梗塞患者および急性心筋梗塞が疑われる患者において発症4時間以内に硫酸マグネシウムの予防的投与の効果が検討されたが、死亡率の増加傾向を認めた。

図8にVF発症時のアルゴリズムを示す。心停止患者にモニターを装着し、VFまたは無脈性VTが確認された場合、除細動器を準備しただちに除細動を行う。除細動器が準備されるまでのあいだも絶え間ない胸骨圧迫を行う。1回目の除細動施行後、ただちに胸骨圧迫を再開し2分間の心肺蘇生（cardiopulmonary resuscitation：CPR）を行う。

現在、日本では二相性除細動器が普及しつつある。AHA ACLS2010ガイドライン⁴³⁰では、心室細動の除細動に要する初回エネルギー量は二相性の場合には除細動器メーカーの推奨エネルギー（120～200J）を、不明の場合は最大値に設定することが推奨されている。2回目以降のエネルギー量は初回と同等、またはエネルギー量の増量を考慮してもよい。単相性の場合には360Jで除細動し、2回目以降も同量のエネルギーを使用する。1回目の除細動を行い、2分間のCPRを行ったあともVFや無脈性VTであった場合、2回目の除細動後のCPR中に血管収縮薬（アドレナリン1mgまたはバソプレシン40単位）の投与を行う。

血管収縮薬の投与はその後3～5分おきに反復投与する。2回目の除細動、CPR、血管収縮薬にも反応しない場合、3回目の除細動後のCPR中に抗不整脈薬の投与を考慮する。AHAの2010ガイドライン⁴³⁰では、アミオダロンを急速静注し、その後、再度電気ショックを繰り返す治療法を推奨している。

アミオダロンの急速静注時の推奨投与量は300mgあるいは5mg/kgである。アミオダロンがない場合にはリドカインが考慮されるが、リドカインはアミオダロンと比較し、自己心拍再開率を改善させた報告はない。硫酸マグネシウムの投与はQT延長に関連したtorsades de pointesに使用を考慮すべきである。

日本で選択的Kチャンネル遮断薬として開発されたニフェカラントは、陰性変力作用を示さず抗不整脈作用を発揮することが期待されている。難治性、再発性のVFおよびVTに対して、ニフェカラントは有効であるという報告があり^{431,432}、除細動後も遷延するVFに対してニフェカラントの投与も考慮する。電気ショック抵抗性VF、無脈性VTに対するアミオダロンの静脈投与は、プラセボ、リドカインと比較して、入院までの短期生存を増加させることが報告されているが^{433,434}、いずれの研究においても生存退院率を増加させるには至っていない。ニフェカラントに関しても同様で、リドカインとの比較において生存入院を増加させているが、生存退院、または神経学的後遺症の

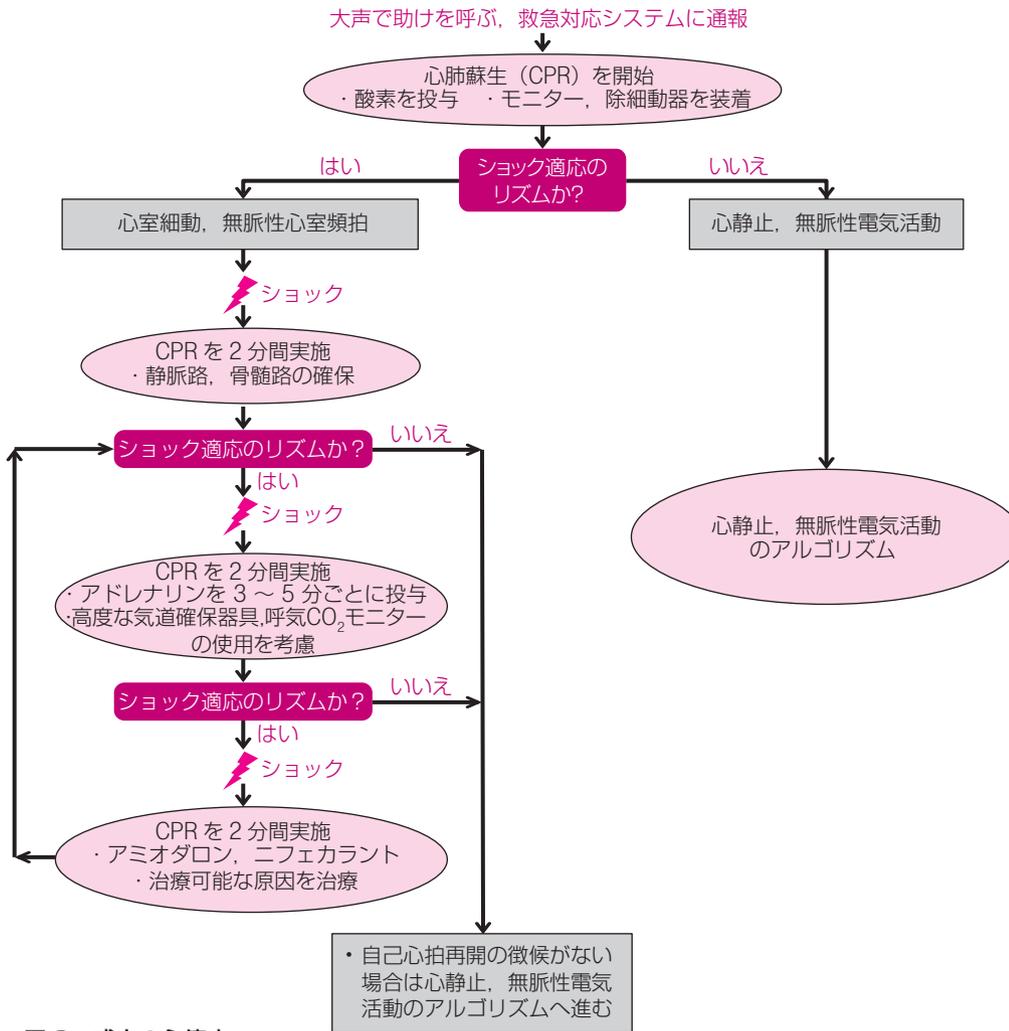


図 8 成人の心停止

ない退院をエンドポイントとした場合の有益性は示されていない^{435,436}。VF, 無脈性 VT において、質の高い CPR や早期除細動が抗不整脈薬投与より重要であり、電気ショック抵抗性 VF, 無脈性 VT に対するアミオダロンおよびニフェカランの静脈投与はエビデンスの多寡により本ガイドラインのクラス分類ではそれぞれ **クラス IIa** **クラス IIb** とした。

VF, 無脈性 VT に対して通常の CPR だけでは、自己心拍再開、神経学的後遺症なく退院まで達成できる可能性は決して高いとはいえない。現在、通常の CPR に加え、経皮的心肺補助装置 (percutaneous cardiopulmonary support system : PCPS) を組み合わせることによって、また急性冠症候群患者においては通常の CPR に加え、経皮的心肺補助装置 (percutaneous cardiopulmonary support system : PCPS) や PCI を組み合わせることによって臨床転帰を改善させる試みが行われ、良好な成績が報告されている⁴³⁷。臨床経過から STEMI が疑われる患者では、心電図所見が

明らかでなくても、電気ショック、心肺蘇生、血管収縮薬、そして抗不整脈薬に反応しない VF, 無脈性 VT に対しては大動脈内バルーンポンピング (intra-aortic balloon pumping : IABP) や体外膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation : ECMO) などによって体外循環を確立させるのと同時に PCI による緊急血行再建術を考慮する。

4.1.2 心室頻拍

クラス I

・心筋梗塞発症後の wide-QRS tachycardia は、心電図診断が確定できない場合は VT として対応する。

レベル C

・心筋梗塞発症後に wide-QRS tachycardia が確認された場合、可能な限り 12 誘導心電図を記録し、ただちに循環器専門医にコンサルトする。 **レベル C**

- ・多形性持続性 VT に対して、非同期下電気ショックを行う。（初回のエネルギー量は、二相性なら除細動器メーカーの推奨エネルギー（120～200 J）に設定する。単相性なら 360 J に設定する）。**レベル B**
- ・単形性持続性 VT に対して、狭心症、肺水腫、あるいは低血圧（血圧 < 90 mmHg）を伴う場合、可能であれば鎮静下にて同期下電気ショックを行う。（単相性、二相性いずれも 100 J から、頻拍が停止しない場合は出力を上げる）**レベル B**
- ・単形性持続性 VT に対して、狭心症、肺水腫、低血圧（血圧 < 90 mmHg）を伴わない場合、鎮静下にて同期下電気ショックを行う。（単相性、二相性いずれも 100 J から、頻拍が停止しない場合は出力を上げる）**レベル B**
- ・再発性、難治性の血行動態不安定な VT や多形性持続性 VT への対応。

① 静注アミオダロンまたはニフェカラントを投与する。ニフェカラントは QT 延長患者には使用を控えるか、減量を考慮する。**レベル C**

② 静注 β 遮断薬（ランジオロール）を投与する（保険適応外）。心機能低下患者には使用を控えるか、減量を考慮する。**レベル C**

③ 大動脈内バルーンパンピング（IABP）、緊急 PCI、CABG を施行し、積極的に心筋虚血を解除する。**レベル C**

④ 血清カリウム > 4.0 mEq/L、血清マグネシウム > 2.0 mg/dL を維持するため、電解質を補正する。**レベル C**

⑤ 60/分未満の徐脈や QTc 延長を有する患者は、一時的ペースメーカーなどにより心拍数を増加させる。**レベル C**

クラス IIa

- ・単形性持続性 VT に対して、狭心症、肺水腫、低血圧（血圧 < 90 mmHg）を伴わない場合、静注アミオダロンまたはニフェカラントを投与する。ニフェカラントは QT 延長患者には使用を控えるか、減量を考慮する。**レベル B**

クラス IIb

- ・再発性、難治性の血行動態不安定な VT や多形性持続性 VT に対して、アミオダロンやニフェカラントが使用できない場合、リドカイン投与（1～1.5 mg/kg を 5 分以上かけて静注）を考慮する。**レベル B**

クラス III

- ・血行動態の悪化のない孤立性心室期外収縮、二連発、および非持続性 VT に抗不整脈薬を投与する。**レベル A**

VT が 30 秒以上持続するか、血行動態が破綻し、すみやかな治療を必要とするものを持続性 VT と呼び、30 秒以内に自然停止するものを非持続性 VT と呼ぶ。ほとんどの VT は心筋梗塞発症後 48 時間以内に発症する。48 時間以降に発症した持続性 VT や、170bpm 未満の単形性 VT は心筋梗塞急性期の VT としては非典型的であり、不整脈源性基質の存在を示唆する^{438,439}。

心電図モニターで wide-QRS tachycardia を確認したが、状態が安定していると判断した場合、診断を進めるために 12 誘導心電図を記録し、ただちに循環器専門医にコンサルトする。状態が安定していても、血圧が低下するなど不安定な状態に陥ることも想定し治療にあたる。wide-QRS tachycardia で最も多いのは VT であるが、変行伝導あるいは脚ブロックを伴った上室頻拍も wide-QRS tachycardia を呈し、心筋梗塞後の心電図変化によってさらに上室頻拍と VT との鑑別は困難である。そのため心室頻拍と明らかに否定できない場合には、心室頻拍として治療にあたる。血行動態の破綻をもたらす持続性 VT は、同期下電気ショックの適応となる。また、速い多形性 VT は VF と同様に、非同期下で電気ショックを行う。持続性単形性 VT に対して、単相性、二相性いずれも 100J から同期下電気ショックを行う。血行動態が保たれた持続性 VT に対しても同期下電気ショックは適応である^{430,440}。

VT に対する治療は上記のように同期下電気ショックが基本である。AHA2010 ガイドラインでは血行動態が安定している場合は抗不整脈薬による治療を考慮してもよいとされている⁴³⁰。ただし、抗不整脈薬による薬物治療を開始する場合は、つねに急変の可能性を念頭に置き、除細動器などの準備をしておく必要がある。また効果がない場合に循環器専門医への相談なしに第 2 の抗不整脈薬を投与してはならない。VT に対してアミオダロンを静注する場合、125 mg を 10 分かけて静注する。引き続き 300 mg を 6 時間かけて持続静注、次に維持投与として 450 mg を 18 時間かけて、2 日目以降は 600 mg を 24 時間かけて持続投与する。VT や VF が再発した場合、125 mg を 10 分かけて追加投与してもよいが、総累積用量 1750 mg/24 時間を超えてはならない。投与開始後、血圧低下や徐脈が起こることがあるが、その際は投与速度を遅くする。アミオダロンは、冠動脈疾患を有する患者や心機能が低下した患者における単形性 VT の再発予防や治療抵抗性の心室性不整脈の治療にも有効である⁴⁴¹⁻⁴⁴⁴。アミオダロン静注薬がない場合は、その代替薬としてリドカインを持続性 VT に投与してもよいが、その効果は劣る。一方で、VT を予防するため全例にアミオダロン、リドカインを含め、抗不整脈薬をルーチン使用することは勧められない。

治療抵抗性の VT に対して、ニフェカラントの静注が有効であるという報告がある^{431,432,445)}。ニフェカラントは 0.15～0.3 mg/kg を 5 分かけて静注し、以後 0.4 mg/kg/時 で持続静注を開始する。高齢者では torsades de pointes 発症を予防するために、初期の投与量を少なくするだけでなく (0.1～0.3 mg/kg)、持続投与量も少なくし (0.1～0.4 mg/kg/時)、早期に漸減中止する。

STEMI 発症後、治療抵抗性の多形性 VT や頻回な除細動を必要とする VF が繰り返し起きる場合 (electrical storm) がある。その機序として心筋虚血や交感神経亢進の関与が疑われており、アミオダロン、ニフェカラントなどの抗不整脈薬の投与を行うが、効果が不十分の場合には、β 遮断薬の投与⁴⁴⁶⁻⁴⁴⁸⁾、IABP の使用、緊急 PCI を考慮する必要がある。また一時的ペースングにより心拍数を増加したり、先行する期外収縮に対するカテーテルアブレーションが有効なことがある^{449,450)}。血清カリウムの低下やマグネシウムの低下により VT の出現が増加するため⁴⁵¹⁾、すみやかに補正する。

4.1.3

心室期外収縮

クラス IIa

- 血清カリウム > 4.0 mEq/L、血清マグネシウム > 2.0 mg/dL を維持するため電解質を補正する。 **レベル C**

クラス III

- 血行動態の悪化のない孤立性心室期外収縮、二連発、および非持続性 VT に抗不整脈薬を投与する。 **レベル A**

心筋梗塞慢性期において、心室期外収縮が多発する症例では予後が悪いことが知られていた。一方、心室期外収縮、二連発、および非持続性 VT が出現した場合、その後必ずしも VF が発生するわけではない。心室性不整脈を認めた場合、まず電解質 (血清カリウム、マグネシウム) や動脈血 pH を補正すべきである。CAST 試験では、心室期外収縮を認めた心筋梗塞慢性期の患者に Ic 群薬が投与された⁴⁵²⁾。その結果、心筋梗塞後の心室期外収縮は抑えられたが、死亡率の高いことが明らかになり試験は中止された。現在、STEMI 発症後、Ic 群薬による心室期外収縮の抑制は勧められない。

4.1.4

促進心室固有調律 (accelerated idioventricular rhythm : AIVR) および促進接合部調律

クラス III

- AIVR に対し抗不整脈薬を投与する。 **レベル C**
- 促進接合部調律に対し抗不整脈薬を投与する。 **レベル C**

AIVR は、心筋梗塞発症後 12 時間以内や再灌流療法後にしばしば認められるが、VF 発症の危険因子であることを示唆する報告はない^{344,453)}。心筋梗塞後に AIVR や促進接合部調律を認めても経過観察のだけでよい。VF 予防のため抗不整脈薬を使用する必要はない。

4.1.5

STEMI 後の患者における除細動器の植込み

『心筋梗塞二次予防に関するガイドライン (2011 年改訂版)』³⁹⁹⁾ を参照。

4.2

上室不整脈、心房細動

クラス I

- 血行動態の悪化あるいは難治性の虚血を伴い、薬物療法では十分に心拍数をコントロールできない心房細動および心房粗動に対して同期電気ショックを行う。(初回エネルギー量は、心房細動では単相性では 200 J、二相性では 120～200 J、無効ならば段階的に増加する。心房粗動では単相性、二相性ともに 50～100 J、無効ならば段階的に増加する) **レベル C**
- 心房細動および心房粗動による速い心室応答を減らすために、そして左室機能を改善させるために静注アミオダロンを投与する (保険適用外)。 **レベル C**
- 左室機能低下、気管支攣縮、または房室ブロックを有さない患者では、心房細動および心房粗動による速い心室応答を減らすために、β 遮断薬の静注または非ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬を静注投与する。 **レベル C**
- 心房細動および心房粗動を合併する患者では、抗凝固療法に禁忌がない限り、未分画ヘパリンを投与する (APTT を 1.5～2 倍にコントロールする)。 **レベル C**

クラス IIa

- 重篤な左室機能障害あるいは心不全を合併している心房細動および心房粗動患者では、速い心室応答を減らし左室機能を改善させるためにジゴキシンを静注する。 **レベル C**
- リエントリー性発作性上室頻拍では心拍数が非常に高いため、以下に示す順序で治療を行う。
 - 迷走神経刺激を行う (高齢者には頸動脈マッサージを行わない。行う場合には頸動脈に雑音が聴取されないことを確認してから行う)。 **レベル C**
 - ATP を静注する (1～2 秒かけて 10mg を、無効であれば 1～2 分後に 20mg を静注する。必要があればさらに 20mg の投与を繰り返す)。 **レベル C**

クラス III

・心房細動および心房粗動を合併した患者に Ic 群薬を投与する。 **レベル C**

STEMI に合併する上室不整脈のなかで最も頻度が多いのは心房細動である。65 歳以上あるいは左心不全を伴う患者では、ともに約 20 % が心房細動を発症する^{454,455}。

心房細動合併例では非合併例と比べ、院内死亡（25.3 % 対 16 %）、30 日死亡（29.3 % 対 19.1 %）、1 年死亡（48.3 % 対 32.7 %）が高率である⁴⁵⁴。また入院中に新たに心房細動を発症した患者では、入院時から心房細動を合併している患者よりも予後が悪い⁴⁵⁴。脳卒中の発症率も心房細動を合併しない患者と比較して高い⁴⁵⁶。

多くの患者では、心房細動の合併により血行動態が悪化することはないため特別な緊急治療の必要はない。血行動態の悪化あるいは難治性の虚血を伴う心房細動に対しては、同期下での電気ショックが推奨される。初回エネルギー量は単相性では 200 J、二相性では 120～200 J とし、除細動できなければ段階的に増加する⁴³⁰。

一方、血行動態の悪化や心不全がなければ、薬物療法による心房細動の心拍数コントロールを行う。心房細動に対するアミオダロンの静注は、交感神経活性を抑制するとともに Ca 拮抗薬としての効果を発揮し、房室伝導能を抑制する。アミオダロン静注によって心房細動から洞調律化は得られにくい、心拍数のコントロールは期待される⁴⁵⁷。心房細動を合併した急性心筋梗塞患者でのアミオダロンの有効性を評価した検討はないが、心不全患者に対する心拍数コントロールのためにアミオダロン投与の有用性を検討した報告⁴⁵⁸、また通常の治療後も遷延する、頻脈を伴う心房頻拍の患者に有効であったという報告もあり⁴⁵⁹、2008 年の ESC のガイドライン¹²¹、2011 年の ACCF/AHA/HRS のガイドライン⁴⁶⁰では、急性心筋梗塞に合併した心房細動の心拍数コントロール治療としてアミオダロンを **クラス I** として推奨している。しかし、わが国では心房細動に対するアミオダロンの静注は保険適応外である。

重篤な閉塞性肺疾患やアレルギーがない限り、心房細動の心拍数コントロールには β 遮断薬の投与が望ましい。欧米で推奨されているメトプロロールやアテノロールの静注薬は日本では認可されていない。プロプラノロール 2～10 mg の静注（1 分間に 1 mg 以上は投与しない）、ランジオール 0.06～0.125 mg/kg を 1 分間で投与し、以後 0.01～0.04 mg/kg/分を静注、あるいはエスモロール 1 回 0.1 mL/kg あるいは 1 mg/kg を 30 秒間で静注する。血圧が 100 mmHg 未満に低下したり、心拍数が 50/分未満まで減少

すれば投与を中断する。 β 遮断薬の静注投与は心拍数のコントロールに有用であり、心筋酸素需要を減少させる⁴⁶¹。 β 遮断薬の投与が禁忌であれば、ベラパミルあるいはジルチアゼムの静注を行う。

左心不全を伴う心筋梗塞の患者ではジルチアゼムの投与により死亡率が増加した⁴⁶²との報告もあり、これらの Ca 拮抗薬は陰性変力作用を持つため、心不全の増悪に注意する。ジゴキシンは、重篤な左室機能障害あるいは心不全を合併している急性心筋梗塞患者では適切な代替治療となる。高齢者や低カリウム血症、腎機能障害を有する患者では過剰投与に注意する。しかし、その効果発現には通常 60 分以上かかり、効果が最大となるのは 6 時間後以降である。交感神経亢進時にはジゴキシンの効果は減弱する。

広範前壁梗塞患者や持続性心房細動合併患者では、血栓塞栓症予防のため抗凝固療法の適応となる。急性心筋梗塞後の左室機能障害例において、ACE 阻害薬の投与は心房細動の発症を減らす可能性がある⁴⁵⁵。急性心筋梗塞後の左室収縮機能低下例を対象とした CAPRICORN 研究では、カルベジロール投与による心房細動、粗動の発症抑制が示された（5.4 % 対 2.3 %）⁴⁶³。

4.3

徐脈性不整脈

4.3.1

心静止と無脈性電気活動（pulseless electrical activity : PEA）

心静止は、洞不全や完全房室ブロックに加え、心房、房室結節、心室からの補充調律が出現しないために起こる。心肺蘇生を開始するとともに、アドレナリン、バソプレシンを投与する。バソプレシンは昇圧薬であり、アドレナリンと同様に、除細動後も遷延する VF や PEA、院外での心停止に対しても有効である（保険適応外）⁴⁶⁴。心静止時にアトロピンを投与しても生存率に影響を与えない^{465,466}、あるいは生存率を低下させたという報告がある⁴⁶⁷。さらに PEA による院外心停止に対するアトロピン投与は 30 日生存率の低下と関連していたという報告もあり⁴⁶⁸。アトロピンの投与を心静止全患者ならびに PEA に行うことは正しいとはいえない。

4.3.2

洞性徐脈

洞性徐脈は、STEMI に関連する不整脈の 30～40 % を占め、洞性徐脈はとくに急性下壁梗塞発症後 1 時間以内あるいは、右冠動脈の再灌流後に認められることが多い。 β 遮断薬、Ca 拮抗薬投与により、洞機能不全が出現すること

もある。洞性徐脈による意識状態の悪化、失神、持続する胸痛、呼吸困難やショックを認めた場合は、アトロピン 0.5 mg を 5 分ごとに、全 3 mg まで投与し、効果がなければアドレナリン (2~10 μ g/分) もしくはドパミン (2~10 μ g/kg/分) を投与するが、まず経皮ペーシングを考慮してもよい⁴⁶⁹⁾。イソプロテレノールの投与は催不整脈作用を有するため推奨されない。症候性洞性徐脈が遷延すれば経静脈ペーシングを考慮する。

4.3.3

房室ブロック

房室ブロックは、STEMI に関連する不整脈の 6~14% に認められる。STEMI 経過中、房室ブロックの出現は心筋梗塞あるいは虚血の範囲と関連がある。房室ブロックは院内死亡の危険因子ではあるが、退院可能であった患者の長期予後にはそれほど影響しない。症候性房室ブロックの治療として、経皮ペーシングあるいはアトロピン投与が推奨される⁴⁶⁹⁾。しかし、下壁梗塞発症早期に認める房室ブロックは、再灌流自体によりすみやかに洞調律に復することが多いとの報告がある⁴⁷⁰⁾。第 3 度 (完全) 房室ブロックで QRS 幅の広い補充調律を伴う場合には、アトロピンの効果は期待できないため、経皮ペーシングもしくはアドレナリン (2~10 μ g/分) もしくはドパミン (2~10 μ g/kg/分) の投与を考慮する。第 3 度 (完全) 房室ブロックや高度房室ブロックは、症候の有無に関わらず、可及的すみやかな経静脈ペーシングが必要である。

4.3.4

徐脈に対する一時経静脈ペーシングの適応

クラス I

- ・完全房室ブロック。 **レベル C**
- ・薬物療法に反応しない症候性徐脈。 **レベル C**
- ・交替性左脚および右脚ブロック。 **レベル C**
- * Mobitz II 型第 2 度房室ブロックに、2 枝ブロックあるいは新規脚ブロックを合併。 **レベル C**

クラス IIa

- ・上記 * 以外の Mobitz II 型第 2 度房室ブロック。 **レベル C**
- ・上記 * 以外の房室結節伝導障害を伴う、2 枝ブロックあるいは新規脚ブロック。 **レベル C**
- ・QTc 延長を伴い繰り返す多形性心室頻拍。 **レベル C**

クラス IIb

- ・房室伝導障害を伴わない、2 枝ブロックあるいは新規脚ブロック。 **レベル C**
- ・STEMI 発症前からの脚ブロック。 **レベル C**

クラス III

- ・第 1 度房室ブロックに、左脚前 (後) 枝ヘミブロックあるいは STEMI 発症前からの脚ブロックの合併。 **レベル C**
- ・Mobitz I 型第 2 度房室ブロック単独、あるいは左脚前 (後) 枝ヘミブロックの合併。 **レベル C**

STEMI 発症後、徐脈や徐脈に伴う症状がなくとも、今後、完全房室ブロックへの移行が疑われる場合には一時的ペーシングが必要となる場合がある。経静脈ペーシングの **クラス IIa** 適応とされた Mobitz II 型第 2 度房室ブロックに、左脚前 (後) 枝ヘミブロックや STEMI 発症前からの脚ブロックを合併した場合と、2 枝ブロックあるいは新規脚ブロックに、第 1 度房室ブロックや Mobitz I 型第 2 度房室ブロックを合併した場合は、経皮ペーシングパッチを貼り、ペーシングせずに様子を見てもよい。STEMI 急性期において一時的ペーシングが必要とされても、全患者が恒久的ペーシングの適応とはならない。また、心静止に対するペーシングの有益性は示されていない⁴⁷¹⁻⁴⁷³⁾。

4.3.5

恒久ペースメーカーの植込み適応

STEMI に伴う房室伝導障害に対する恒久ペースメーカーの植込み。

クラス I

- ・STEMI 後、両側脚ブロックを伴う His-Purkinje 系での第 2 度房室ブロック、His-Purkinje 系、あるいはより末梢での第 3 度 (完全) 房室ブロックが持続する。 **レベル B**
- ・房室結節より末梢での、脚ブロックを伴う、一過性の高度房室ブロックあるいは第 3 度の房室ブロック。 **レベル B**
- ・症状を伴う第 2 度あるいは第 3 度の房室ブロックの持続。 **レベル C**

クラス IIb

- ・房室結節における第 2 度あるいは第 3 度の房室ブロックの持続。 **レベル B**

クラス III

- ・心室内伝導障害を伴わない一過性房室ブロック。 **レベル B**
- ・左脚前枝ブロックだけを伴う一過性房室ブロック。 **レベル B**
- ・房室ブロックを伴わない後天性左脚前枝ブロック。 **レベル B**
- ・陳旧性、あるいは発症時期が不明な脚ブロックがある場合の持続する第 1 度房室ブロック。 **レベル B**

房室ブロックに対する恒久ペースングの適応は、His-Purkinje系あるいはより末梢での伝導障害があるか否かによる。必ずしも症状の有無により恒久ペースングの適応が決定されるわけではない。STEMI急性期において一時ペースングが必要とされても、その全患者が恒久心室ペースングの適応条件を満たすわけではない。房室ブロックの消失が期待される場合や長期予後に悪い影響を及ぼさない場合は、ペースメーカの植込みを急ぐ必要はない。房室ブロック合併後1週間以上経過してから自己の房室結節伝導能が回復した例もある。房室ブロックを合併した症例の長期予後は、房室ブロックの程度に関連するのではなく、心筋傷害の大きさや心室内伝導障害の特徴に関連する⁴⁷⁴⁾。

洞機能不全に対する恒久ペースメーカの適応は、心筋梗塞の有無によって変わらない。『不整脈の非薬物治療ガイドライン（2011年改訂版）』に準じて治療する⁴⁷⁵⁾。ただし、洞機能不全が、下壁心筋梗塞発症後1時間以内あるいは右冠動脈の再灌流後に出現した場合は一過性である場合が多く、一時ペースングが必要になっても、原則として恒久ペースメーカの植込みは避ける。

5. 血行動態の異常

5.1 血行動態の評価

5.1.1 Swan-Ganz カテーテルによるモニタリングの適応

クラス I

- ・輸液が無効あるいは禁忌と思われる原因不明の血圧低下。 **レベルC**
- ・機械的合併症（心室中隔穿孔、乳頭筋断裂、自由壁破裂）が疑われる場合で、心エコーが実施できない場合。 **レベルC**

クラス IIa

- ・輸液が無効で肺うっ血を伴わない血圧低下。 **レベルC**
- ・心原性ショック。 **レベルC**
- ・治療抵抗性の重篤な肺うっ血、肺水腫。 **レベルC**
- ・低血圧あるいは肺うっ血を伴わない末梢循環不全。 **レベルC**
- ・血管収縮薬、強心薬投与中。 **レベルC**

クラス III

- ・血行動態が安定しており、呼吸障害のない場合。 **レベルC**

5.1.2

観血的動脈圧モニタリングの適応

クラス I

- ・重篤な低血圧（収縮期血圧 80 mmHg 未満）。 **レベルC**
- ・血管収縮薬、強心薬投与中。 **レベルC**
- ・心原性ショック。 **レベルC**

クラス IIa

- ・強力な血管拡張薬投与中。 **レベルC**

クラス IIb

- ・強心薬投与中。 **レベルC**

クラス III

- ・肺うっ血および組織灌流異常のない場合。 **レベルC**

心不全とは「心機能低下のため全身組織における代謝に必要な血液量を心臓から駆出できない状態、あるいは心室充満圧の上昇という代償機序を介してのみ拍出を維持している状態」と定義され、臨床的な病態は低心拍出量と肺うっ血である⁴⁷⁶⁾。STEMIの場合には活動可能な心筋の絶対量が急激に減少することによって心臓全体として収縮能および拡張能が低下する。左室心筋の20%以上が梗塞に陥ると心不全徴候が出現し、40%を超えると心原性ショックに陥るといわれる⁴⁷⁷⁾。1回の梗塞による心筋壊死量が少なくても、陳旧性心筋梗塞を有する患者に新たな梗塞が加わった場合や、入院時に心不全徴候がなくても、経過中に梗塞拡大（extension）をきたした場合には心不全を併発する。

心筋梗塞急性期のポンプ失調の重症度を身体所見から判定する代表的なものにKillip分類（表4）があり、治療方針の決定や急性期予後の推定に有用であるため、今日でも日常臨床において繁用されている^{102,478)}。再灌流療法が普及した今日でも、急性心不全を合併したSTEMIの死亡率は依然として高い^{29,145,155,479)}。

Swan-Ganzカテーテルで得られる血行動態の諸指標から、心筋梗塞急性期の重症度をより正確に把握できるようになった⁴⁸⁰⁾。Forresterらは200例の心筋梗塞患者の急性期血行動態を測定し、肺うっ血や末梢循環不全などの臨床症状の出現と血行動態測定値とがよく一致することを見出し、肺動脈楔入圧（PCWP）と心係数（CI）を用いて以下に示す4つの血行動態群（hemodynamic subset）に分類した⁴⁸¹⁾。

サブセット I : PCWP ≤ 18 mmHg, CI > 2.2 L/分/m²

ポンプ失調のない群であり、鎮痛、安静などの一般的治療を行う。ただし、禁忌がなければ硝酸薬点滴静注、ACE 阻害薬、ARB や β 遮断薬の投与は行ったほうがよい。

サブセット II : PCWP > 18 mmHg, CI > 2.2 L/分/m²

左心不全状態。左室収縮力および拡張能が低下し、二次的に左室前負荷が増加して心拍出量を維持している状態。通常、肺うっ血を認める。利尿薬と血管拡張薬の適応となる。

サブセット III : PCWP ≤ 18 mmHg, CI ≤ 2.2 L/分/m²

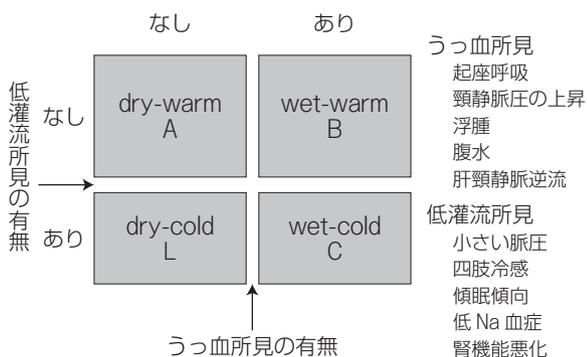
左室前負荷が十分でない状態。脱水、右室梗塞、高齢、徐脈などが関与している。治療の第一は輸液を行うことであるが、カテコラミンの点滴静注が必要になることもある。徐脈に対しては一時ペーシングを行う。

サブセット IV : PCWP > 18mmHg, CI ≤ 2.2 L/分/m²

半数以上が心原性ショックであり広範囲の梗塞と考えられる。カテコラミン投与で改善傾向がなければ、IABP、PCPS などの補助循環を考慮する。

Nohria らは、ベッドサイドの身体所見から循環動態の異常を評価できる Nohria-Stevenson 分類を提唱している^{482,483}。詳細な臨床徴候の観察から肺うっ血および組織低灌流の有無を評価し、Forrester 分類に類似した 4 つの病態に分ける分類であり、治療方針の決定に有用である (図 9)。

合併症のない心筋梗塞例のほとんどは、観血的な血行動態評価を行わなくても、血圧、心拍数、尿量、胸部聴診所見、胸部 X 線所見などからポンプ失調の重症度、治療に対する反応をみる事が可能である⁴⁸⁴。Swan-Ganz カテーテ



Profile A : うっ血や低灌流なし (dry-warm)
 Profile B : うっ血所見はあるが低灌流所見なし (wet-warm)
 Profile C : うっ血および低灌流所見を認める (wet-cold)
 Profile L : 低灌流所見を認めるがうっ血所見なし (dry-cold)

図 9 Nohria-Stevenson の分類

(急性心不全治療ガイドライン (2011 年改訂版)⁴⁸³)

ルから得られる各種測定値は、カテーテルの先端の位置が不適切な場合など、必ずしも正確な数値が反映されないことがある。また頻度は低いカテーテル挿入、留置時には、心室不整脈、脚ブロック、肺出血、感染、カテーテル血栓症などの合併症を生じることもある。このため得られる情報による利益がそのリスクを上回るときに施行すべきである。

低血圧、心原性ショックを呈する患者に対しては、橈骨動脈から動脈圧をモニタリングすることが有用である。これにより動脈血ガス分析なども繰り返し行うことができる。

Swan-Ganz カテーテルおよび動脈ラインのいずれも 5 日を超えて同一部位に留置しないことが望ましく、必要性がなくなった際にはすみやかに抜去すべきである⁴⁸⁵。

5.2

肺うっ血、急性肺水腫

クラス I

- 肺うっ血患者に対する酸素療法 (非侵襲的陽圧換気療法を含む)。 **レベル C**
- 肺うっ血患者に対する塩酸モルヒネ投与。 **レベル C**
- 低血圧 (収縮期血圧 100 mmHg 未満もしくは平常時の 30 mmHg 以上の低下) を伴う肺うっ血患者に対する血管収縮薬、強心薬投与および IABP による循環補助。 **レベル C**
- 低血圧がない場合の硝酸薬投与。 **レベル C**
- 低血圧、腎不全、両側腎動脈狭窄などの禁忌がない場合の ACE 阻害薬投与 (短時間作用型を低用量から開始し漸増)。 **レベル A**
- 容量負荷を伴う肺うっ血患者に対する利尿薬投与。 **レベル C**
- 重篤な腎機能障害がなく、左室駆出率 40% 以下で、すでに ACE 阻害薬の投与されている患者に対するアルドステロン拮抗薬の投与。 **レベル A**
- 心エコー法による心機能、機械的合併症の評価。 **レベル C**

クラス IIb

- 薬物治療抵抗性の肺うっ血患者に対する IABP 使用。 **レベル C**

クラス III

- 中等度～高度肺うっ血のある患者に対する急性期の β 遮断薬あるいは陰性変力作用の強い Ca 拮抗薬投与。 **レベル B**

初期治療の原則は患者の血行動態を安定させ、早期に再

灌流療法を行うことである。とくに重症心不全患者では血栓溶解療法よりも primary PCI が有効であるといわれている^{486,487}。酸素吸入は組織低酸素状態を改善するために必要である。酸素飽和度を指標に適宜投与量を増減するが、酸素化が不十分な際にはマスクを用いた非侵襲的陽圧換気療法（noninvasive positive pressure ventilation：NPPV）が行われ、良好な成績が報告されている⁴⁸⁸⁻⁴⁹⁰。陽圧換気を吸気時に行えば圧支持換気（pressure support ventilation：PSV）、呼気時に行えば呼気終末陽圧呼吸（positive end expiratory pressure：PEEP）、吸気、呼気それぞれに陽圧を設定すれば二相性陽圧換気（bilevel positive airway pressure：BiPAP）、呼気と吸気が同じ圧なら持続陽圧換気（continuous positive airway pressure：CPAP）と呼ばれる。これが無効あるいは禁忌の場合は気管内挿管を行い呼吸管理する⁴⁹¹。

急性期に前負荷を減少させるための薬物としては塩酸モルヒネ、硝酸薬、利尿薬がある⁴⁹²。塩酸モルヒネは鎮痛効果だけでなく血管拡張作用と鎮静による心拍数減少作用があり、3～5 mg を静注する⁴⁹³。硝酸薬（ニトログリセリン、イソソルビド）、カリウムチャネル開口薬（ニコランジル）は低用量では静脈系を拡張して前負荷を軽減し、高用量で動脈系に作用して後負荷を減弱させることにより肺動脈圧を低下させ心係数を上昇させる。投与量は収縮期血圧 90～100 mmHg を維持する範囲で用いる。ただし高齢者、動脈硬化の著しい患者、高血圧の既往がある患者などは、尿量や末梢循環状態を観察しながら目標血圧を高めに設定しなければならない場合がある。

利尿薬の第一選択はフロセミドであるが、発症前に利尿薬内服をしていない患者では 20 mg の少量から静注し反応をみる。高齢者や脱水のある患者では著明な血圧低下をきたすことがあり注意が必要である。一方、腎不全、利尿薬内服中の慢性心不全患者に対してはさらに高用量投与が必要である。利尿薬使用時は、血清ナトリウム、カリウム、マグネシウム値などの電解質に変動を生じるため、これらを適宜補正する必要がある。

また、ループ利尿薬や他の利尿薬で効果不十分な心不全で体液貯留のある低ナトリウム血症では、水利尿薬であるバソプレシン V2 受容体拮抗薬（トルバプタン）⁴⁹⁴ の有効性が期待される。血管拡張作用と利尿作用を併せ持つ薬剤として、わが国では A 型ナトリウム利尿ペプチド（ANP）であるカルペリチドが心不全治療薬として認可されている。カルペリチドは強力な血管拡張作用と利尿作用に加え、交感神経系、レニン・アンジオテンシン系、バソプレシンなどに対して生理的拮抗作用があり、心保護薬としての効果や腎保護作用も期待できる⁴⁹⁵⁻⁴⁹⁷。

5.3

低血圧および低心拍出量状態

5.3.1

低血圧

クラス I

- 容量負荷の所見がない患者に対する迅速な輸液。
レベル C
- 低血圧の原因となりうる不整脈（調律障害、伝導障害）の治療。
レベル C
- 迅速な輸液に反応しない低血圧例に対する血管収縮薬投与。
レベル C
- 心エコー法による心機能の評価と機械的合併症や右室梗塞の検索。
レベル C

クラス IIb

- 再灌流療法が行えない場合の IABP 使用。
レベル C

低血圧を呈する病態としては循環血液量の減少、不整脈、広範な梗塞によるポンプ不全、心筋梗塞に伴う機械的合併症（心室中隔穿孔、僧帽弁乳頭筋断裂、左室自由壁破裂）、右室梗塞などがある。また PCI や血栓溶解療法に伴う出血性合併症などのトラブルが原因となる場合もある。

したがって、低血圧患者に対しては明らかな左心不全の徴候がなければ治療の第一選択は迅速な輸液であるが、心エコー法による心機能評価、機械的合併症などの評価と血液検査による貧血などの確認は必須である。高度徐脈が原因となっている場合には体外式ペースングを行う。

PAMI-II 試験では、明らかな心不全を伴わない急性心筋梗塞患者に対する PCI 後の予防的 IABP は有用性が証明されなかった⁴⁹⁸。しかし、この試験では、PCI が不十分であったり、合併症を生じた患者や、3 枝病変や左主幹部病変を有する患者などが除外されており、このような患者に対しての IABP 予防的使用の有用性が否定されたわけではない。

5.3.2

低心拍出量状態

クラス I

- 容量負荷の所見がない患者に対する迅速な輸液。
レベル C
- 強心薬による血行動態補助。
レベル B
- PCI もしくは CABG による冠血行再建。
レベル B
- 機械的合併症に対する外科手術。
レベル B
- 機械的合併症に対する IABP の使用。
レベル C

クラス III

- ・低心拍出状態の患者に対する β 遮断薬、あるいは強力な陰性変力作用を有する Ca 拮抗薬の投与。 **レベル B**

血圧が正常範囲であっても低心拍出状態の患者では四肢冷感、チアノーゼ、乏尿、精神機能低下などがみられる⁴⁹⁹。とくに下壁梗塞において右室梗塞の存在を見逃してはならない。このような患者の死亡率は高く、積極的に診断治療すべきである。初期の薬物治療としてカテコラミンの点滴静注（通常ドパミン 1~5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ ）を行う。薬物治療の反応が不良である場合には IABP を必要とする。血圧の維持が可能であれば血管拡張薬を併用し後負荷を低下させる。PCI あるいは CABG によって冠血行再建を行うことは心筋虚血を改善し、血行動態を安定化させるために有効である。心室中隔穿孔、乳頭筋断裂、自由壁破裂などの機械的合併症に基づく血行動態の障害に対しては、薬物治療のみでは無効であり、早期の積極的な外科治療が必要である。

5.4

心原性ショック

クラス I

- ・薬物治療抵抗性の心原性ショック例に対する IABP 使用。 **レベル B**
- ・心原性ショック例に対する動脈圧モニタリング。 **レベル C**
- ・75 歳未満の患者に対する PCI あるいは CABG による早期冠血行再建。 **レベル A**
- ・PCI あるいは CABG による早期冠血行再建が不適切な場合の血栓溶解療法。 **レベル B**
- ・心エコー法による心機能、機械的合併症の評価。 **レベル C**

クラス IIa

- ・心原性ショック例に対する Swan-Ganz カテーテルによる血行動態モニタリング。 **レベル C**
- ・75 歳以上の患者で侵襲的治療が禁忌でない場合の PCI あるいは CABG による早期冠血行再建。 **レベル B**

心原性ショックはきわめて死亡率の高い病態であり、多くは広範な左室収縮力低下によるが、心筋梗塞後の機械的合併症に引き続いて起こっている場合もあるため、心エコーによる原因検索は重要である⁵⁰⁰。①収縮期血圧 90mmHg 未満もしくは通常より 30mmHg 以上の血圧低下、②乏尿 (20mL/時未満)、③意識障害、④末梢血管収縮 (四肢冷感、冷汗) のすべてを満たしている場合に心原性

ショックと診断されるが、このような病態が疑われた場合には原因検索と同時に緊急処置を開始する。STEMI 後の心原性ショック例の 10~15% は体内水分量が不足しているといわれ⁵⁰¹、また約 30% の症例では胸部 X 線上肺うっ血を認めないため⁵⁰²、動脈カニューレと Swan-Ganz カテーテルで血行動態をモニタリングしつつカテコラミン、利尿薬の投与、輸液量の調節を行う。

基本的に低血圧のある場合はドパミン 5~15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 、血圧が保たれている場合にはドブタミン 2~15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ の点滴静注を行う。単剤で効果不十分の場合は両者を併用し、さらに循環動態が維持できない場合は、ノルアドレナリン (0.03~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$) の点滴静注を行い、すみやかに IABP を併用する⁵⁰³。この状況下でも効果が不十分の場合は PCPS を用いる^{504,505}。

ドパミンはノルアドレナリン前駆物質であり、用量により作用が異なる。低用量 (< 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$) では末梢のドパミン受容体にだけ作用して腎血流増加作用を示し、中等量 (> 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$) では β 受容体に作用して心筋収縮性を高め、5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 以上で α 作用による血管作用を持つ。ドブタミンは β_1 受容体を介して心筋収縮力を増加させる。一般に 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ 程度の低用量で開始し漸増する。カテコラミンの点滴静注で効果がない低心拍出量の場合は PDE-III 阻害薬 (ミルリノン、オルプリノンなど) やアデニル酸シクラーゼ刺激薬 (コルホルシンドロパート) を投与することもある。

また今日では再灌流療法が広く行われているが、とくに心原性ショック例についてはすみやかな再灌流の成否が予後を左右する。1996 年から 1998 年に、わが国で STEMI 患者 3113 例を対象として行った多施設後向き検討では、心原性ショック合併は 126 例 (4%) で、その死亡率は 59% と高率だが、このうち再灌流療法に成功した群の死亡率は 42% であった⁵⁰⁶。心原性ショック例を無作為に PCI もしくは CABG による緊急冠血行再建を行った 152 例と初期内科的安定化を図った 150 例の 2 群に割り付け、30 日、6 か月、および 1 年までの全死亡率を比較した SHOCK 試験によると、緊急冠血行再建は 30 日の全死亡率は低下させなかったが (46.7% 対 56%)、6 か月および 1 年 (53.7% 対 66.4%, $p < 0.03$) での死亡率を有意に低下させていた。また 75 歳未満では 30 日死亡率も低下させることが明らかにされ、重症心不全や心原性ショックを合併した患者ほど冠血行再建を積極的に考えるべきであるとしている^{150,151a}。

最新の ESC ガイドラインでは、心原性ショックに対する IABP の有用性が 2 つのメタ解析によって疑問視され、

クラス I **レベル C** から **クラス IIb** **レベル B** へと変更されて

いる¹⁷⁵⁾。

また、ショックが遷延し多臓器不全（multiple organ failure：MOF）や全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome：SIRS）に陥った患者では、IABPの効果は期待できないとの報告もある^{507,508)}、しかし改訂されたESCガイドラインのなかでも、このような評価のために無作為試験を行うことの困難さも指摘されており、さらにIABPに代わる、経皮的循環補助用血液ポンプカテーテル（Impella⁵⁰⁹⁾などの新たな治療法の臨床使用ができないわが国の現状を考慮し、本ガイドラインでは **クラスI** **レベルB** とする。

緊急の冠血行再建が行えない場合や、専門施設への搬送までに時間を要する場合には、血栓溶解療法が有用であるとされている⁵¹⁰⁾。

β 遮断薬やACE阻害薬などの降圧薬を内服している場合は、血行動態が安定するまではこれらを中断するが、ショックから回復した後は肺うっ血（49頁）に従い退院までにこれらの薬剤を少量から開始すべきである。

5.5

右室梗塞

クラスI

- ・右室梗塞を診断するために、右側胸部誘導V4Rの評価と心エコー法を実施。 **レベルB**
- ・可能な限り早期に再灌流療法を実施。 **レベルC**
- ・一時的ペーシングによる房室同期の維持、徐脈の是正。 **レベルC**
- ・輸液による循環血液量の適正化。 **レベルC**
- ・輸液による改善がない場合の強心薬による血行動態補助。 **レベルC**
- ・併発する左室機能障害の治療。 **レベルC**

クラスIIa

- ・重篤な右室機能障害がある場合、CABGは右心機能の回復後に実施。 **レベルC**
- ・輸液による改善がない場合のIABPによる血行動態の補助。 **レベルC**

下壁のSTEMIの約半数に右室虚血を合併するといわれているが、臨床的に問題となる右室梗塞は10～15%程度で、右室傷害範囲の広い場合には低心拍出状態となる^{511,512)}。右冠動脈近位部の閉塞に伴う右室枝の虚血により右室自由壁が梗塞に陥り、V4Rなどの右側胸部誘導で1mm以上のST上昇を生じる。身体所見では、低血圧、ショックに加えて、静脈怒張、Kussmaul徴候が重要である⁵¹¹⁾。右室梗塞時の低心拍出状態の発生機序は、①右室収

縮力低下により左室の前負荷が減少すること、②右室拡張に基づく心室中隔左方偏位および心嚢内圧上昇による左室のコンプライアンスの低下である。右室梗塞の診断基準を表6に示す^{513,514)}。

右室梗塞の治療の原則は右室前負荷の早期維持、右室後負荷の低下、強心薬による右室機能障害の治療、房室同期の維持であり、このためには早期再灌流が重要である。血行動態管理としてSwan-Ganzカテーテルを用いたモニタリングは必須である。典型例では右房圧が10mmHg以上に上昇し、右房圧とPCWP（肺動脈楔入圧）の差が5mmHg以下となり、右房圧波形で深く急峻なy谷（noncompliant波形）が認められることが多い。

心拍出量を維持するためには生理食塩液もしくは低分子デキストランによる急速大量輸液を行い、左室の前負荷を増加させる必要がある。その場合、PCWPを15mmHg程度に保つよう心がける。PCWPが18mmHg以上に上昇すると、左心不全徴候が出現する可能性がある。急速大量輸液500～1000mLで反応がない場合はカテコラミン、さらにはIABPの適応となる。硝酸薬の投与は著明な低血圧を招く危険性があるため、きわめて慎重に行わなければならない。房室ブロックや心房細動などの不整脈を合併した場合には、心房心室順次ペーシングや電気的除細動を早期に行う必要がある⁵¹⁵⁾。早期の再灌流療法は右室機能を改善し、房室ブロックの発現を予防するとされている^{516,517)}。ただし、CABGの場合は右室梗塞合併患者に対す

表6 右室梗塞診断基準

A. 剖検	
B. 大基準	<ul style="list-style-type: none"> ・心電図V4RのST上昇（0.1mV以上） ・心エコーで右室のakinesisまたは dyskinesis ・平均右房圧 ≥ 10 mmHgかつ（平均肺動脈楔入圧－平均右房圧）≤ 5 mmHg ・右房圧のnoncompliant波形 ・肺動脈圧の交互脈または早期立ち上がり
C. 小基準	<ul style="list-style-type: none"> ・下壁梗塞 ・心エコーの右室拡大 ・平均右房圧 ≥ 6 mmHg（安静時） ・Kussmaul徴候 ・^{99m}Tcピロリン酸の右室への集積
確定診断	<ol style="list-style-type: none"> 1. 剖検診断 2. 臨床診断 <ul style="list-style-type: none"> ・大基準2項目以上 ・大基準1項目と小基準2項目以上（心エコー、平均右房圧の項目は重複しないこと） ・小基準4項目以上

（冠動脈疾患の集中治療⁵¹³⁾より改変引用）

る発症 6 時間以降の施行例はきわめて死亡率が高いため、4 週以後で右室機能が改善するまで待つことが推奨される⁵¹³⁾。

STEMI に合併したポンプ失調治療の指針を示す (図 10^{369,518a)})。

6. 機械的合併症

6.1 診断

機械的合併症は、内科的治療だけでは致死率が非常に高いため、ただちに外科的治療を考慮しなければならない。早期に見逃すことなく確実に診断し、治療時期を遅らせないことが肝要である。このため、つねに機械的合併症の存在を念頭に置いて聴診し、心エコー法で確定診断されれば、すみやかに心臓外科医と連携をとるようにする。

通常、機械的合併症は STEMI 発症後 1 週間以内に発生する。身体所見で、新しい心雑音の出現を認めた場合、心室中隔穿孔や乳頭筋断裂による僧帽弁閉鎖不全発症の可能性を示唆する。これら機械的合併症の詳細な特徴は表 7 に示す^{518b)}。確定診断は経胸壁ないし経食道心エコー法に

より可能である。Swan-Ganz カテーテルによる右心カテーテル所見も診断確定およびその後の管理に有用である。

乳頭筋断裂や心室中隔穿孔の場合、IABP の挿入は循環動態を安定させるのに役立つ。早期に外科治療を行うために、術前の侵襲的検査は最小限にとどめる必要があるが、冠動脈造影を行って冠動脈病変を評価しておくことが望ましい。

6.1.1 僧帽弁閉鎖不全 (乳頭筋断裂)

STEMI 後の重症僧帽弁閉鎖不全で心原性ショックを伴っている場合、予後は不良である。SHOCK Registry によれば、重症僧帽弁閉鎖不全でショックを伴っている患者の入院死亡率は 55 % であり、外科治療を行った場合の死亡率が 40 % であるのに対し、内科治療のみでは 71 % であった⁵¹⁹⁾。

後乳頭筋梗塞に伴う重症僧帽弁閉鎖不全では、梗塞範囲はむしろ小さい場合が多く、一般的に左室機能は保たれ、過収縮を示す。下壁梗塞に肺水腫や心原性ショックを合併した場合には、急性の僧帽弁閉鎖不全と乳頭筋断裂の可能性を念頭に置くべきである。

6.1.2 心室中隔穿孔

心室中隔穿孔の発生頻度は再灌流療法の普及とともに減少してきており、STEMI 患者の 1 % 未満になってきて

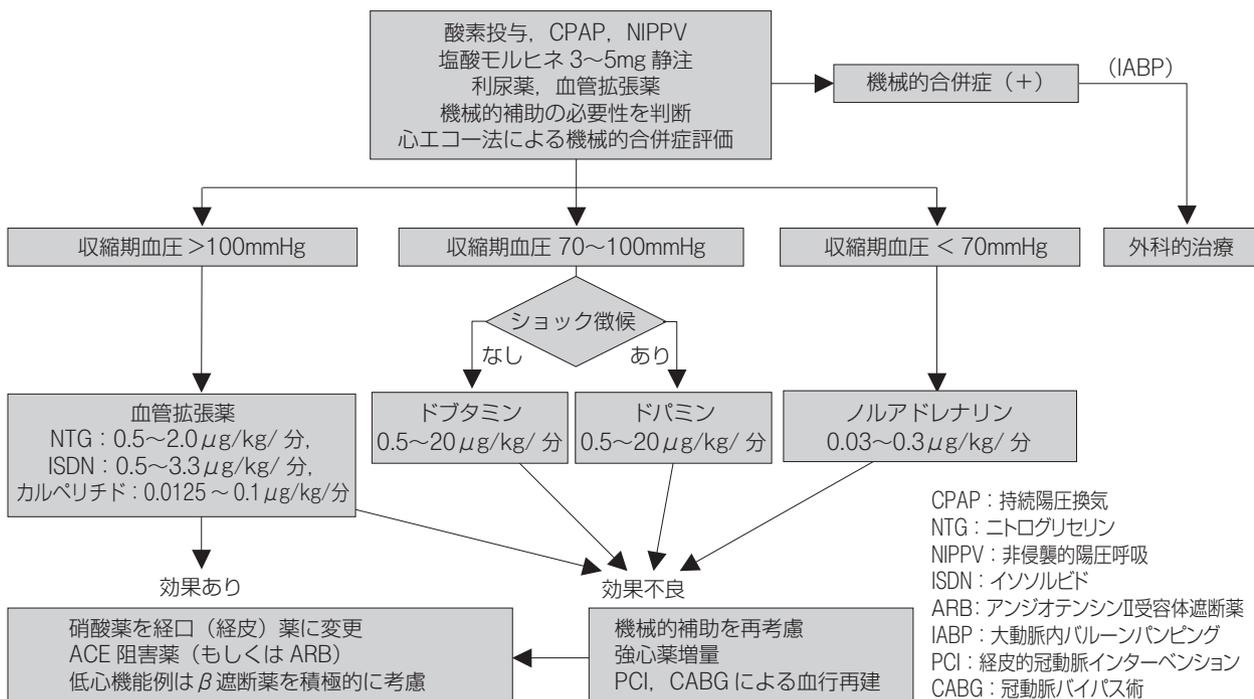


図10 急性心筋梗塞におけるポンプ失調の治療

表7 心室中隔穿孔，左室自由壁破裂，乳頭筋断裂の特徴

特徴	心室中隔穿孔	左室自由壁破裂	僧帽弁乳頭筋断裂
頻度	<ul style="list-style-type: none"> 再灌流療法なし 1～3% 線溶療法あり 0.2～0.34% 心原性ショック患者 3.9% 	<ul style="list-style-type: none"> 0.8～6.2% 線溶療法はリスクを低下させない primary PCIはリスクを低下させる可能性あり 	<ul style="list-style-type: none"> 約1% 後乳頭筋 > 前乳頭筋
発症時期	<ul style="list-style-type: none"> 2つのピーク：24時間以内と3～5日 期間：1～14日 	<ul style="list-style-type: none"> 2つのピーク：24時間以内と3～5日 期間：1～14日 	<ul style="list-style-type: none"> 2つのピーク：24時間以内と3～5日 期間：1～14日
臨床症状	<ul style="list-style-type: none"> 胸痛，呼吸困難，低血圧 	<ul style="list-style-type: none"> 胸痛，失神，低血圧，不整脈，嘔気，不穏，突然死 	<ul style="list-style-type: none"> 突然の呼吸困難と肺水腫，低血圧
身体所見	<ul style="list-style-type: none"> 粗い収縮期雑音，thrill(+)，III音，肺水腫，両室不全，心原性ショック 	<ul style="list-style-type: none"> 頸静脈怒張（29%），奇脈（47%） electromechanical dissociation 心原性ショック 	<ul style="list-style-type: none"> 柔らかい心雑音，thrill（-） 重症肺水腫，心原性ショック
心エコー所見	<ul style="list-style-type: none"> 心室中隔穿孔，左-右シャント，右室負荷所見 	<ul style="list-style-type: none"> 心膜液貯留，心嚢内の高エコー輝度（血腫），心筋の亀裂，心タンポナーデの所見 	<ul style="list-style-type: none"> 左室の過剰収縮，乳頭筋ないし腱索の断裂，弁尖の過剰な動き，重症僧帽弁逆流
右心カテーテル	<ul style="list-style-type: none"> 右房から右室での酸素飽和度の上昇 	<ul style="list-style-type: none"> 心室造影では確認困難，心タンポナーデの典型的所見はつねには現れず 	<ul style="list-style-type: none"> 右房-右室間の酸素飽和度上昇なし，v波増大，肺動脈楔入圧上昇

(ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2004; 44: E1-E211^{518b}) より改変引用)

いる（GUSTO-I）^{520,521}。発症から穿孔までの期間は、以前は3～5日とされていたが、GUSTO-IおよびSHOCK Registryによれば、血栓溶解療法を受けている患者では心筋梗塞後最初の24時間が最も穿孔の可能性が高い^{521,522}。経胸壁心エコー法が確定診断に有用である。梗塞後の心室中隔穿孔43例の検討⁵²³では、断層法による欠損孔の検出率は40%であったが、カラーDoppler法による右室内へのシャント血流は全例で観察された。Swan-Ganzカテーテルでは、右房から肺動脈での酸素飽和度の上昇がみられる。

6.1.3 左室自由壁破裂

心破裂はSTEMIの1～6%に発症する^{520,524-529}。典型的な左室自由壁破裂は胸痛と心電図上のST-T波変化で始まり、急激な血行動態の虚脱をきたしてPEA（無脈性電気活動）となる。心破裂の発症頻度には、心筋梗塞発症後24時間以内の急性期と発症後3～5日の2つのピークがある。心破裂は、初回心筋梗塞、前壁梗塞、高齢者、女性に多くみられ、心筋梗塞後、急性期の高血圧や側副血行路の未発達、心電図のQ波、ステロイド薬や非ステロイド系抗炎症薬の使用、発症後14時間以上経過後の血栓溶解療法などが危険因子となる^{527,530}。しかし、血栓溶解療法は発症後14時間以上経過してからの投与は破裂の危険を高くはするものの、全体としては心破裂の危険を減少させる^{526,531}。破裂を防ぐための最も重要な因子は、早期の血行再建と側副血行路の存在である^{525,526}。仮性瘤は自由壁破裂

の重篤な合併症であり、破裂を防ぐために早急な外科治療が必要である。

6.1.4 左室瘤，左室内血栓

STEMI後の左室瘤は、左前下行枝の完全閉塞に伴う広範な梗塞により、前壁に発生することが多い。臨床所見としては、狭心症、心不全、血栓塞栓症、心室不整脈が認められる。血栓溶解療法を行って梗塞責任血管の再疎通が得られた患者は、得られなかった患者に比べて有意に左室瘤を形成する頻度が減少することが報告されており（7.2%対18.8%）⁵³²、PCIを含めた早期再灌流がその予防に重要である。

左室内血栓は血栓塞栓症の原因として重要である。広範前壁梗塞に合併しやすく、心尖部の無収縮あるいは奇異性収縮部に壁在血栓として認められる場合が多い。左室瘤では半数以上に壁在血栓が認められる。

6.2 治療

僧帽弁閉鎖不全（乳頭筋断裂）、心室中隔穿孔、左室自由壁破裂に対する内科的治療の成績はきわめて不良であり、早急な外科的修復が必要である。既存の報告はすべて小規模な後ろ向き研究であり、適切な手術時期や術式に関するレベルの高いエビデンスは存在しない。一致した見解は、ショック状態であったため緊急救命手術を要した場合の手術成績はきわめて不良であるが、血行動態や全身状態が

安定していたために結果的に緊急手術を必要としなかった症例の手術成績は比較的良好であった、ということである。しかし、これは一見して病態が安定していることを理由に安易に手術時期を遅らせることを勧めるものではない。しばしば急激な進行をきたし、手術自体が不能になるか、手術を行っても救命できる可能性がきわめて低くなるためである。いずれの機械的合併症も早期診断、早期治療が肝心であり、内科医と外科医の協力体制が不可欠である。またこれらの合併症は心臓外科を持たない施設で診断されることも多い。そのため 24 時間いつでも患者の紹介や搬送ができる病院間の協力体制を確立しておくことも重要である。

術前の侵襲的検査は最小限にとどめる必要があるが、冠動脈造影にて冠動脈病変を評価し、修復術に加えて CABG で完全血行再建を得ることが有益との報告もある。IABP は血行動態の破綻や不可逆的な臓器障害血行動態が安定していても合併症がない限り術後も数日間は留置し、徐々に離脱することが望ましい。左室瘤に関しては、心不全コントロールが困難である場合、薬物治療抵抗性の心室性不整脈が出現する場合、血栓塞栓症を繰り返す場合に手術適応となることがある。急性期の左室内血栓は抗凝固療法により消失する例も少なくない。また、慢性期に非可動性血栓が存在するだけで手術適応になることは少ない。以下にそれぞれの機械的合併症に対する治療の要点を述べる。

6.2.1

僧帽弁閉鎖不全 (乳頭筋断裂)

クラス I

- ・ 早急に IABP を挿入し、外科的修復を行う。 **レベル C**
- ・ CABG の追加を考慮する。 **レベル C**

手術の要点は、僧帽弁の確実な視野展開と逆流機序の正確な理解にある。逆流の多くは急性であるため左房拡大がないか軽度であり、視野展開が難しい。また弁尖、腱索、弁輪が正常に保たれていることが多く、断裂乳頭筋の形態を含めた逆流機序が正しく評価できれば弁形成が可能である症例も多い。しかし、梗塞による心機能低下、既存の多臓器障害により、すみやかに確実に手術を完了することが救命には第一であり、形成術が困難であると判断した場合は躊躇せず弁置換を選択すべきである^{533,534}。

6.2.2

心室中隔穿孔

クラス I

- ・ 早急に IABP を挿入し、外科的修復を行う。 **レベル C**
- ・ CABG の追加を考慮する。 **レベル C**

外科的修復の要点は、確実な短絡閉鎖と止血、残存心機能の温存である^{521,535-542}。心筋梗塞発症から時間が経つほど心筋の線維化が得られ、確実な短絡閉鎖と止血が容易となる。しかし、手術を待てるか否かの見極めは困難で、明確なエビデンスはない。いったん血行動態の増悪や臓器障害の進行をきたすと、救命がきわめて不良となる。これまでに提唱された術式は、壊死心筋除去とパッチ修復 (Daggett 法)⁵⁴³、梗塞領域全体を広範囲にパッチで被い穿孔部位を隔離する方法 (infarct-exclusion 法)⁵⁴⁴、右室アプローチによる穿孔部位の二重パッチ閉鎖^{545,546}などがある。経皮的心室中隔穿孔閉鎖の初期成績が近年報告され⁵⁴⁷、その可能性が模索されているところである。

6.2.3

左室自由壁破裂

クラス I

- ・ 早急に心嚢ドレナージを行う。 **レベル C**
- ・ 早急に IABP を挿入し、外科的修復を行う。 **レベル C**
- ・ CABG の追加を考慮する。 **レベル C**

クラス IIa

- ・ 手術室への搬送が不可能である場合に、経皮的心嚢内フィブリン糊充填療法を行う。 **レベル C**

blow-out 型では、外科施設への搬送の余裕もないことが大半である。急激なショック状態に陥った際にまず考慮されるべき治療は心嚢ドレナージであり、エコー下で比較的容易に施行可能である。排液は緩徐に行い、血圧の回復を確認しながら昇圧薬を調整し、収縮期血圧を 80 ~ 100mmHg 程度に維持することが肝要である⁵⁴⁸。初期治療に並行して IABP、PCPS の導入や、外科施設への搬送の準備を行うべきであるが⁵⁴⁹⁻⁵⁵¹、これらが望めない状況では、心嚢ドレナージに次いで経皮的心嚢内フィブリン糊充填療法が選択肢の一つである⁵⁵²。外科の基本術式は人工心肺下の梗塞組織除去とパッチ修復である。oozing 型では、心拍動下にテフロンフェルト、心膜パッチ、タココンプなどを生体適合糊で梗塞部位に被覆する方法 (sutureless 法) が有用であることもある⁵⁵³。

6.2.4

左室瘤、左室内血栓

クラス IIa

- ・ 心不全コントロールが困難である場合、薬物治療抵抗性の心室不整脈が出現する場合、血栓塞栓症を繰り返す場合に左室瘤切除を行う。 **レベル C**
- ・ 左室瘤切除とともに血栓除去や不整脈治療を行う。 **レベル C**

手術手技には、瘤切除としパッチを用いた左室形成が有用との報告が多い^{554,555}。血栓が存在する場合は、血栓除去術も行う。心室不整脈に対しては、正常心筋と梗塞心筋との境界部に冷凍凝固を全周性に施行する^{556,557}。急性期の左室内血栓は抗凝固療法により消失する患者も少なくなく、慎重に経過をみる必要がある。また慢性期に非可動性血栓が存在するだけで手術適応になることは少ない。

6.3

機械的補助（IABP, PCPS, LVAD）

IABPは拡張期の冠血流量を増加させ、心筋の仕事量を減少させる。これらの効果は虚血の残存や再発、心機能低下による血圧低下、心原性ショックの患者にとくに有効である。心臓カテーテルや血行再建を予定している患者に対しても血行動態を安定させるのに役立つ。STEMI後の心原性ショックの患者でIABPを用いても循環補助が不十分な場合は、機械的補助循環が考慮される。PCPSは経皮的に挿入可能であり、高度な左室機能不全や呼吸不全を合併する患者に有用である。しかし、出血や血栓症の合併により1週間程度しか使用できないことが多く、また左室の前負荷軽減作用の低いことが問題となる。左心補助装置（left ventricular assist device：LVAD）は装着の際に開胸操作が必要であるが、PCPSよりも左心補助作用および左室前負荷軽減作用が強く、より長期の使用が可能である。しかし、その際には心移植の適応について検討が必要になる。最近、欧米では、STEMIの心原性ショック時に新しい循環補助装置、経皮的循環補助用血液ポンプカテーテル（Impella）を用いた臨床研究が行われ、IABPより効果が高いと報告された⁵⁰⁹。

7.

再発する胸痛への対応

STEMI発症後に起きる胸痛のうちで最も重要で頻度の高いものは、心筋虚血と心膜炎である。胸痛が再発した際には、ただちに心電図を記録し、発症以降の心電図と比較すべきである。

7.1

再梗塞、梗塞後狭心症

クラスI

- 硝酸薬やβ遮断薬を中心とした内科治療を強化し、さらに経静脈的抗凝固療法を行う。 **レベルB**

クラスI

- 硝酸薬やβ遮断薬を中心とした内科治療を強化し、さらに経静脈的抗凝固療法を行う。 **レベルB**
- Risk areaが広範で、血行動態の不安定化徴候を認めるか低左室機能を合併する場合、内科治療の強化とともに緊急冠動脈造影検査を行う。必要に応じてIABPを開始し、緊急血行再建術を考慮する。 **レベルC**
- 以前の冠動脈造影検査により血行再建術の適応があると判定される患者では、PCIないしCABGを考慮する。 **レベルB**
- ステントを用いたprimary PCI施行例では、ステント内血栓症の発症を念頭に緊急冠動脈造影検査を考慮する。 **レベルC**
- 冠動脈造影検査やPCIがただちに行えない状況下で（理想的には胸部症状発症から60分以内）、ST上昇とともに胸部症状が再発した際には、血栓溶解薬投与を考慮する。 **レベルC**

胸部症状が発症時のものと類似していれば、心筋虚血由来である可能性が高く、まず硝酸薬やβ遮断薬を中心とした内科治療を強化する。続いて、鑑別のためにCK-MB（クレアチンキナーゼMB）、H-FABP（ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白）、心筋トロポニンなどの心筋バイオマーカーや、心電図変化（ST上昇ないしST下降、陰性T波の偽正常化〈pseudo-normalization〉）を評価する⁵⁵⁸。心筋梗塞の再発には、同一部位で再度、心筋壊死が発生する場合と、異なる部位で発生する場合がある。心筋梗塞発症後は心電図は自然経過のなかで変化し、また再灌流の有無、程度によっても影響され、心筋バイオマーカーも正常値を超えて上昇していることが多く、心筋梗塞の再発を診断するのは難しいことも少なくない。心電図、心筋バイオマーカー、心エコー所見を、入院後の変化と比較し、総合的に診断する必要がある。心筋虚血の再発、拡大が示唆されるときは、緊急冠動脈造影検査の施行も考慮する。

わが国で約7割の対象患者にPCIが施行された3000名規模の観察研究の報告によると、入院中の再梗塞発生頻度は2.5～3%程度である^{28,29}。一方、欧米で血栓溶解療法だけを受けた患者の報告では、約4～5%^{181,524}とされる。梗塞後狭心症の発生頻度は、血栓溶解療法だけ施行された場合には20%、primary PCIが施行された場合には6%^{181,241}とされ、ステントが使用されると頻度はさらに低下する⁵⁵⁹。再梗塞は、梗塞責任血管領域で起きやすいが、責任冠動脈以外に病変が存在する場合にも注意が必要である。死亡、重症心不全、重篤な不整脈は心筋梗塞再発直後に起こりやすく、心原性ショックや心停止などの発生頻度

も高い (181,524,560)。

急性期にステントを用いた primary PCI 施行例で、心筋虚血由来の胸痛が発生した場合には、第一にステント内血栓症 (急性および亜急性血栓症) を疑い、緊急冠動脈造影検査の施行を考慮する必要がある。この合併症では、突然死などの重症例が多い。

急性期に血栓溶解療法だけを施行し、冠動脈所見が明らかでない患者で、心筋虚血由来の胸痛が発生した場合には、緊急冠動脈造影検査を施行する。冠動脈造影所見から梗塞責任病変部位の再開塞であるか他病変であるかを検討し、所見に応じて PCI ないしは CABG を行う^{561,562}。

7.2

心膜炎

クラス I

- ・ 梗塞後の心膜炎には高用量アスピリンを投与する。

レベル B

- ・ 心膜液貯留が出現もしくは増加する場合、抗凝固療法は中止を考慮する。

レベル C

クラス IIa

- ・ アスピリンが無効な場合は、アセトアミノフェンを投与する。

レベル C

クラス IIb

- ・ 難治性である心膜炎に対して、コルチコステロイドを使用する。
- ・ 痛みの除去を目的に、非ステロイド系抗炎症薬を使用する。

レベル B

クラス III

- ・ 鎮痛を目的としてイブプロフェンを使用する。

レベル B

STEMI に伴う心膜炎は、心筋壊死が心内膜側から進展し、心筋の全層を通じて心外膜側に達した際に発生する。心膜炎を合併する患者は梗塞サイズが大きく心不全を生じることが多い^{563,564}。心膜炎は STEMI 発症数日後で多く発生し、数週間までに及ぶこともある。心筋虚血に似た胸部不快感のこともあるが、肋膜性の痛みや体位による変動のある不快感などを訴えることがある。これに加え心膜摩擦音を聴取すれば診断は確定的であり、心電図では凹型の広範な ST 上昇が特徴的である。

心膜液貯留は、40 % 以上の患者において心エコー法で確認されたと報告があるが⁵⁵⁸、心膜液自体が血行動態に重大な影響を与えることはまれで、吸収が遅く、しばしば数か月を要する。多くの STEMI では少量の心膜液は認められ、少量の心膜液があっても心膜炎とは診断できない⁵⁶⁵。梗塞サイズの大きい Q 波梗塞や、非再灌流療法例にお

いて、虚血症状としては典型的でなくても胸部症状を訴え心膜液貯留の増加が観察された場合には、“oozing rupture”も念頭におく必要がある⁵²⁸。STEMI 発症後の最初の 1 週間に、症状とともに持続的な陽性 T 波、または陰転化していた T 波が自然経過では説明できない陽転化などが観察された場合には、心膜炎の発生を疑う。しかし、心筋梗塞後の類似した T 波の変化は、心膜液貯留だけで心膜炎がなくても観察される⁵⁶⁶。心膜炎は CK-MB などの心筋バイオマーカーの再上昇は伴わない。再灌流療法の普及により心膜炎の発生率は減少し、自己免疫性心筋炎である Doersler 症候群 (心筋梗塞後症候群) はほとんど経験しなくなった⁵⁶⁷。

治療の第一選択はアスピリン (1 回 0.33 ~ 1.5g, 1 日 1.0 ~ 4.5g, 適宜, 増減ただし最高量まで) である。非ステロイド系抗炎症薬は痛みを軽減する目的で使用してもよいが、心筋癒痕の菲薄化や梗塞拡大を招く恐れがあり、長期間使用すべきではない。とくにイブプロフェンは、アスピリンの抗血小板作用に干渉するため用いるべきではない⁵⁶⁸。コルチコステロイドも同様に痛みの軽減に有効だが、梗塞癒痕の菲薄化や心破裂に関与するとされるため^{569,570}、他に治療手段がない場合に限り使用されるべきである。急性心膜炎を合併しても抗凝固療法の続行は可能だが、心膜液の増加や血行動態の不安定化がないか注意深く観察することが必要である。心タンポナーデの危険があると判断した場合には、抗凝固療法はただちに中止すべきである。

8.

その他の合併症

8.1

脳卒中

クラス I

- ・ 神経内科専門医に診察を依頼する。
- ・ 心エコー法、頭部 X 線 CT/MRI、頭頸部 MRA、頸動脈エコー法を行う。
- ・ 持続性心房細動を合併した患者が虚血性脳卒中を発症した場合は、ワルファリンを投与する。
- ・ 心房細動、左室内血栓、心尖部無収縮を合併する患者では、虚血性脳卒中の発症の有無にかかわらず、アスピリンに加え抗凝固療法を行う。

レベル C

レベル C

レベル A

レベル B

クラス IIa

・虚血性脳卒中のリスクを評価する。 **レベル A**

クラス IIb

・少なくとも 50 % 以上の内頸動脈狭窄が原因で急性虚血性脳卒中を発症した場合、脳卒中後 4～6 週後に頸動脈内膜除去術ないしステント留置を考慮してもよい。 **レベル C**

急性脳卒中は、STEMI の 0.75～1.2 % に発症すると報告されている^{561,571,572}。STEMI の生存率が向上している一方で、STEMI 後脳卒中の死亡率は 40 % と依然として高い⁵⁷¹。脳梗塞の既往、高血圧、高齢、低心機能、心房細動は STEMI 後の塞栓性脳卒中発症の危険因子である^{561,573,574}。梗塞部位も重要で、前壁梗塞で発症頻度が高いとされているが、他の梗塞部位でも同等の発症頻度であるという報告もある^{573,575}。心房細動は、これら危険因子のなかで最も重要な因子である。SAVE 試験⁵⁷⁴では、左室駆出率の低下とともに長期的な脳卒中発症率が増加した。左室内血栓の形成は、広範な壁運動低下、とくに左室心尖部に無収縮、奇異性収縮を合併する際に起こりやすい。また、Killip 分類 III、IV でも頻度が高くなる⁵⁷⁶。左室内血栓や左房内血栓による塞栓性脳卒中は、血栓溶解療法を施行した患者でも起こり、積極的な抗凝固療法は脳塞栓の発症予防を可能にする^{577,578}。STEMI 発症後 28 日以内が最も発症率が高く、1 年後までは発症の危険がある⁵⁷²。

STEMI 後に脳局所神経徴候が発現した場合には、早期の病変の検出には MRI、MRA が有効である。CT 検査では発症早期は陰性のことが多く、繰り返し施行する必要がある。また、頸動脈エコーも施行し、頸動脈に外科的治療適応のある狭窄病変があるか否かを検索すべきである⁵⁷⁹。心原性塞栓の原因検査には心エコー法が有用だが、心房細動に伴う左房内血栓の検出には、経食道心エコー法を用いる。

STEMI 後のアスピリン投与は虚血性脳卒中の発症頻度を減少させる⁵⁸⁰。PCI 後、心原性血栓症のリスクがないにもかかわらず虚血性脳卒中を合併した患者では、クロピドグレル 75 mg/日（12 か月以上）と少量アスピリン 81～162 mg/日（永続的投与）の併用が効果的であるとする報告がある⁵⁸¹。

心房細動、左室内血栓、左室の広範な無収縮など、心原性塞栓源を持つ患者の場合には、少量アスピリンの投与とともに PT-INR 2 前後を目標にワルファリン投与を行うべきである。ワルファリン治療の期間は、心原性塞栓の原因となる基礎疾患によって考慮する。心房細動患者では、心エコー所見にかかわらず生涯にわたるワルファリン治療

を継続すべきである。一般的に左室内血栓を持つ STEMI 患者では、少なくとも 3 か月間の抗凝固療法が必要である。しかし 3 か月後においても、血栓形成のリスクが消失しない場合には生涯にわたる抗凝固療法が望まれる。

臨床所見を説明できる内頸動脈の狭窄が発見された場合には、内膜除去術か^{579,582}、distal protection device を用いた頸動脈ステント留置術の適応である^{583,584}。頸動脈内膜除去術は、その手術に伴う死亡率、合併症発生率を納得したうえで梗塞後 4～6 週後に行うのがよい。307 例を対象とした 2002 年に発表された報告⁵⁸⁵では、30 日予後（死亡、心筋梗塞、脳梗塞の合計）は、外科的内膜除去術より頸動脈ステントのほうが良好であった（5.8 % 対 12.6 %、 $p = 0.047$ ）。

8.2

深部静脈血栓症、肺血栓塞栓症

クラス I

- ・心筋梗塞後の深部静脈血栓症または肺血栓塞栓症にはヘパリンを使用する。ワルファリンも同時に開始し、PT-INR 2～3 を目標とする。 **レベル A**
- ・心不全合併例で、長期臥床が必要または深部静脈血栓症の発症リスクが高い場合、予防的ヘパリン治療を行う。 **レベル A**

8.2.1

治療

深部静脈血栓症や肺血栓塞栓症の合併が疑われた場合には、わが国のガイドライン『肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2009 年改訂版）』⁵⁸⁶に基づいた診療を行うべきである。深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症を合併したほとんどの患者では、ヘパリンを用いた抗凝固療法が行われるべきである。米国のガイドラインでは低分子ヘパリンによる抗凝固療法を推奨しているが、わが国では、低分子ヘパリンの使用は一般的ではない。低分子ヘパリンは、総死亡率について通常のヘパリン（未分画ヘパリン）と同等かそれ以上に効果的であることが報告されている⁵⁸⁷。未分画ヘパリンは、効果がしばしば不安定であり、投与量を調節するため頻回の採血検査が必要であるが、低分子ヘパリンは、そのような煩わしさはない。ワルファリンはヘパリンの投与開始と同時に投与を開始する。ヘパリンは PT-INR が治療域である 2～3 になるまで継続する^{588,589}。ワルファリンの投与期間は個々の患者のリスクや病態を考慮して決定する⁵⁹⁰。ヘパリンによる抗凝固療法が禁忌である患者は、ヘパリンに代わる治療が必要であり、下大静脈フィルターの留置も考

慮する。ワルファリン治療継続期間、ヘパリン以外の抗凝固療法、下大静脈フィルターの適応基準などは、静脈血栓塞栓症のガイドラインに従う^{586,589}。

8.2.2

予防

STEMI 患者のほとんどが、抗凝固療法を受けるため特別な予防を必要とすることは少ない。心不全合併患者が、入院の長期化、長期臥床を強いられ、他の方法による抗凝固療法を受けていない場合は、少量の低分子ヘパリンが有効である⁵⁸⁸。深部静脈血栓症の発症の予防とリスク評価については、わが国のガイドラインに従う⁵⁸⁶。

9.

梗塞サイズの評価

梗塞サイズの評価は、STEMI 患者の治療全般にわたって、重要な情報をもたらす。とくに梗塞範囲の広がりおよび梗塞部の心筋バイアビリティの評価が重要である。

9.1

心電図

クラス I

- ・梗塞サイズ評価のために、12 誘導心電図を少なくとも、来院時、入院 24 時間後（あるいは推定発症時刻から 24 時間後）、および退院時に記録する。**レベル B**
- ・下壁梗塞で 12 誘導心電図と右側胸部誘導（V_{4R}）を記録する。**レベル B**

クラス IIa

- ・後下壁梗塞で 12 誘導心電図と背側部誘導（V₇～V₉）を記録する。**レベル B**

クラス IIb

- ・QRS スコアを算出する。**レベル B**

心電図は梗塞の範囲に関する情報を提供する最も簡便な検査法である。心電図検査により、梗塞サイズ、責任冠動脈病変部位、心筋バイアビリティの有無の推定が可能である。

9.1.1

責任冠動脈病変部位の推定

心電図から冠動脈閉塞部位を推定することで、risk area の領域、大きさも推定できる。

前壁梗塞において、aV_R 誘導の ST 上昇が V₁ のそれより大きいか同じときは、左冠動脈主幹部の閉塞である可能性がある（感度 81%，特異度 81%）¹¹⁷。左主幹部閉塞で

は、前壁だけでなく後壁でも ST が上昇するため相殺し合い、前胸部誘導の ST 上昇がみられないばかりか、より重症例では背側部誘導の ST 上昇が高度になると前胸部誘導の ST が下降することもある。また、広範な障害のために心室内伝導障害をきたし、QRS 幅が増大することも多い。aV_R 誘導の ST 上昇、下壁誘導における 1mm 以上の ST 下降、新たな完全右脚ブロックの出現、2.5mm (0.25mV) 以上の V₁ 誘導の ST 上昇、あるいは V₄～V₆ 誘導の septal Q 波の心筋梗塞発症後の消失は、左前下行枝近位部（第一中隔枝より近位部：Seg.6）の閉塞であることを強く示唆する⁵⁹¹。

下壁梗塞における V₅、V₆ 誘導の 2mm 以上の ST 上昇は大きな下壁梗塞を示唆している^{592,593}。III 誘導の ST 上昇が、II 誘導のそれより大きい場合、あるいは I 誘導と aV_L 誘導における ST 下降が同時に認められる場合は、右冠動脈近位部あるいは中間部の閉塞であり、左回旋枝による可能性は低い^{594,595}。右冠動脈の病変による対側変化としての I、aV_L 誘導の ST 下降を比較すると、aV_L 誘導のほうが目立つ。II 誘導の ST 上昇が III 誘導と同等ないしそれ以上で、V₁～V₃ 誘導の ST 下降あるいは I、aV_L 誘導の ST 上昇を伴う場合は、左回旋枝の閉塞が示唆されるが^{596,597}、右冠動脈末梢（Seg.4AV）の閉塞でも同様の所見を認めることがある。

9.1.2

追加記録誘導

標準 12 誘導で捉えられる領域には限界があり、必要に応じて追加誘導を記録する。下壁梗塞では、右側胸部誘導（V_{3R}～V_{6R}）、後下壁梗塞では背側部誘導（V₇～V₉）を記録する⁵⁹⁸。右側胸部誘導（とくに V_{4R}）の 1mm 以上の ST 上昇は、右室梗塞の診断に有用である。ただし、右室梗塞合併による V_{4R} における ST 上昇の持続時間は短く、10 時間以内に半数例で消失するという報告がある¹⁰⁷。背側部誘導（V₄ 誘導と同じ高さで、V₇ 誘導は左後腋窩線との交点、V₈ 誘導は左肩甲中線との交点、V₉ 誘導は脊椎左縁との交点に付ける）で ST 上昇および異常 Q 波を認めるときは、後壁まで梗塞が及んでいる所見であり^{599,600}、梗塞範囲が広いことを意味する⁶⁰⁰。また、後壁に局限した梗塞では、背側部誘導だけに異常 Q 波や ST 上昇、T 波変化を認める場合がある。急性心筋梗塞の約 4% は V₇～V₉ 誘導だけで ST 上昇がみられるとの報告があり⁶⁰¹、心筋梗塞が疑われ標準 12 誘導で心電図変化が乏しい場合は、背側部誘導を記録することが望ましい。正常では背部誘導で 1mm 以上の ST 上昇、陰性 T 波、Q 波を認めることは 1% 以下である⁶⁰¹。

9.1.3**心電図変化から評価する再灌流療法の効果**

STEMIにおける再灌流療法の主たる目的は梗塞サイズの縮小である。再灌流に成功して、早期に微小循環レベルでの良好な再灌流が得られれば、ST上昇はすみやかに改善しST resolutionを認める。一方、ST resolutionを認めず、ST上昇が遷延する症例では、梗塞サイズが大きく予後不良の徴候とされている^{602,603}。なおST resolutionの評価で、ST部を計測する誘導、心電図を記録するタイミング、ST resolutionのカットオフ値は、報告により異なり統一されていないのが現状である⁶⁰⁴。

9.1.4**心筋バイアビリティの有無**

従来、Q波梗塞は貫壁性、非Q波梗塞は非貫壁性（心内膜下）と考えられていたが、この概念は必ずしも正しくなく、最近の心臓MRIによる研究ではQ波の存在は貫壁性の有無よりも、その広がりによって影響されると報告されている⁶⁰⁵。T波の変化から心筋バイアビリティを推定することもできる。再灌流に成功し心筋バイアビリティが存在する場合は早期（発症24時間以内）に深い陰性T波が出現する。しかし、慢性期において前壁梗塞で異常Q波を認める誘導での陰性T波の持続は、壁全体が線維化した貫壁性梗塞と関連している。このように時期により陰性T波の臨床的意義は異なることに注意する。一方、異常Q波のある誘導でのT波の陽性化は心筋バイアビリティの存在を示唆し、病理学的に非貫壁性梗塞であるとされている⁶⁰⁶。Q波梗塞における異常Q波の退行およびR波の出現も心筋バイアビリティの存在が示唆され、R波が高いほど左心機能の改善が期待できる⁶⁰⁷。

9.1.5**QRSスコア**

R波減高、Q波の出現が高度な心筋傷害の指標であるという考え方のもとに、12誘導心電図で誘導ごとにR波の高さと幅、Q波の深さと幅、R波とQ波の比などの基準をもとにポイントを合計するQRSスコアが提案されている⁶⁰⁸。QRSスコアが高いほど心筋傷害が高度であり、梗塞の進展度を定量的に評価することが可能であるが、日常診療ではあまり用いられていない。

9.2**心筋バイオマーカー****クラスI**

・CK（クレアチンキナーゼ）あるいはCK-MB（クレアチンキナーゼMB）の経時的な測定により梗塞サイズを推定する。 **レベルB**

クラスIIb

・発症72時間以内におけるトロポニン値により梗塞サイズを推定する。 **レベルB**

9.2.1**心筋バイオマーカーと梗塞サイズ**

梗塞サイズの定量化はこれまでCKあるいはCK-MBによって行われてきたが、最近では心筋特異性が高い心筋トロポニンIやトロポニンTが用いられている⁶⁰⁹⁻⁶¹²。心筋トロポニンTのピーク値、あるいは72～96時間値は梗塞サイズと相関するが^{613,614}、心筋トロポニンIもトロポニンTも、ピーク値より発症後72時間値が梗塞サイズと最もよく相関するという報告がある⁶¹³。

また最近では、約10倍の感度を持つ高感度トロポニン検査が開発された。高感度トロポニンの測定はSTEMIの早期診断には有用である^{139,140}が、梗塞サイズの推定に有用であるという報告はない⁶¹⁵。

9.3**心エコー法****クラスI**

・責任冠動脈および梗塞サイズの推定を目的として心エコー法を行う。 **レベルB**

局所壁運動異常の部位とその広がりから、責任冠動脈および梗塞サイズの推定が可能である。また、機械的合併症の診断を含む再灌流療法の効果判定も可能である。コントラスト心エコー法（心筋コントラストエコー法）を用いれば、壁運動異常部位の微小循環レベルでの再灌流の評価から心筋バイアビリティが推定できる。

急性心筋梗塞において、心電図変化で診断が困難な患者（左脚ブロック、WPW症候群など）で、局所壁運動異常が観察できれば診断に有力な情報となる。米国心エコー図学会（ASE）では、左室壁を16分画（心基部を6分画、中部を6分画、心尖部を4分画）して、各セグメントの壁運動評価を行うことを提唱しており⁶¹⁶、この評価法がより有用である。壁運動の程度を視覚的に正常（normokinesis:1点）、低収縮（hypokinesis:2点）、無収縮（akinesis:3点）、

奇異性運動 (dyskinesis : 4 点), 瘤形成 (aneurysm : 5 点) の 5 段階評価を行い, その合計点を観察可能であった分画数で除して平均点 (スコア) を求め, 全体の壁運動異常を評価することができる⁶¹⁷⁾. このように心エコー法から求めるスコアは, CK や核医学検査から推定される梗塞サイズと相関する⁶¹⁸⁻⁶²⁰⁾. ただし, 壁運動異常は一過性 (気絶心筋) あるいは慢性の心筋虚血 (冬眠心筋) のように, 心筋バイアビリティが保たれている状態でも出現するため, 急性期の壁運動異常の広がり梗塞を過大評価している可能性があり⁶²¹⁾, 再灌流成功例で認められることが多い. このような領域の心筋バイアビリティ評価にコントラスト心エコー法が有用とされている. 梗塞領域でも心筋染影がよいほどその後の心収縮能の改善が良好である⁶²²⁾. 心エコー法については『循環器超音波検査の適応と判読ガイドライン (2010 年改訂版)』⁶²³⁾ の IX 章に詳細な記述がある.

9.4

心臓核医学検査

クラス I

- ・梗塞サイズと心筋バイアビリティ評価, および risk area の検出を目的として血流シンチグラフィを行う.

レベル B

- ・再灌流療法の効果の評価を目的として血流シンチグラフィを行う. **レベル B**

クラス IIb

- ・梗塞周辺の気絶心筋の診断を目的として¹²³I-BMIPP シンチグラフィを行う. **レベル C**

STEMI の予後は, おもに左室機能, 梗塞サイズ, および梗塞, 非梗塞部の虚血心筋の大きさによって決定される. これらはいずれも核医学イメージングにより評価可能であり, 初期治療後の安定した時期の核医学イメージングにより重要な情報が得られる⁶²⁴⁾. 心筋血流製剤には²⁰¹Tl^{625,626)} と^{99m}Tc sestamibi (MIBI), ^{99m}Tc tetrofosmin などの^{99m}Tc 心筋血流製剤が用いられているが⁶²⁷⁻⁶³⁰⁾, 梗塞サイズ推定や心筋バイアビリティ評価における診断精度はほぼ同等とされている⁶³¹⁾.

心エコー法と同様に左室を 17 分画ないし Berman らの 20 分画⁶³²⁾ で集積程度を視覚的に 5 段階評価する. スコアの総和が大きいほど梗塞範囲が広い. 局所の集積程度を健常部の集積程度と比較して算出する % uptake は心筋バイアビリティの指標であり, 一般的に安静像において % uptake 50 % 以上は心筋バイアビリティありを示唆する.

メタ解析では, ^{99m}Tc MIBI による心筋バイアビリティ判

定は, 感度 83 %, 特異度 69 % と報告され, ²⁰¹Tl より特異度が高いとされている⁶³³⁾. なお, 検査前に硝酸薬を事前に投与しておくことで診断率が向上する⁶³⁴⁾. ^{99m}Tc 製剤は心電図同期定量解析 (quantitative gated SPECT : QGS) に適しており, それにより心機能評価が可能である. 壁運動の存在あるいは壁厚の増加は心筋バイアビリティありを示唆し, QGS の併用が診断能, 予後予測能を向上させる⁶³⁵⁾.

脂肪酸代謝障害イメージングである¹²³I-BMIPP SPECT は, 梗塞心筋の診断精度において心筋血流イメージングと同等である^{636,637)}. 再灌流療法が成功すると, ²⁰¹Tl による血流と¹²³I-BMIPP により示される代謝の乖離がみられ, 乖離した領域はその後の心機能の回復が期待できる^{638,639)}. ¹²³I-BMIPP SPECT は risk area も含むため, 梗塞サイズを過剰評価しやすい.

壊死心筋を陽性描出する^{99m}Tc pyrophosphate (ピロリン酸) は梗塞心筋の定量化を可能にし, CK 最高値と良好な相関を示し⁶⁴⁰⁾, 遠隔期の予後予測に有用⁶⁴¹⁾ではあるが, 他の画像診断が進歩した今日, その有用性は限られている.

心臓核医学については, 『心臓核医学検査ガイドライン (2010 年改訂版)』⁶⁴²⁾ に詳細な記述がある.

9.5

磁気共鳴画像 (MRI)

クラス IIa

- ・心機能および壁運動評価を目的としてシネ MRI を行う. **レベル C**

- ・心筋梗塞巣描出を目的としてガドリニウム LGE-MRI を行う. **レベル C**

急性心筋梗塞の心 MRI (cardiac MRI:CMR) においては, シネ MRI, T2 強調画像, 遅延造影 MRI (late gadolinium MRI: LGE-MRI) などが用いられる.

シネ MRI は, 造影剤を用いずに, 右室, 左室の局所壁運動, 壁厚, 収縮期壁肥厚率, 心室容積, 左心機能を定量的に, 高い再現性を持って評価することができる⁶⁴³⁻⁶⁴⁷⁾. 壁運動評価は, 心エコー法やシンチグラフィと同様に 17 セグメントモデル⁶¹⁷⁾ を用いて, 視覚的に評価する. 壁厚の変化率 (% thickening) や内腔変化率 (% radial shortening) で局所壁運動の定量的評価も可能である. 2005 年の米国での合同ステートメントでは, シネ MRI による, 右室, 左室容積, 右心機能, 左心機能の評価は高い正確性と再現性のため “reference standard” とされている⁶⁴⁸⁾.

さらに, CMR では, 種々の撮影法を用いて, 心筋性状の特定や, これによる梗塞巣の有無, 梗塞サイズが正確に算

出できる。とくにT2強調画像を用いて、梗塞後の心筋浮腫が観察でき、さらにLGE-MRIにより心筋壊死や線維化などの心筋の組織学的異常を特定できる。また、CMRの最大の利点は、放射線被曝がないことである。

9.5.1

梗塞巣の特定とサイズの評価

急性心筋梗塞および慢性心筋梗塞では、梗塞巣はいずれもLGE-MRIで陽性像を呈する。MRIで測定した梗塞サイズは、病理学的所見とよく一致し、梗塞巣の部位の特定と広がりを正確で再現性高く評価できる⁶⁴⁹⁻⁶⁵²。また、正確さはガドリニウム造影剤の濃度が高いほど高くなる⁶⁵²。

心筋梗塞の診断はシングルフォトエミッションCT（single photon emission computed tomography：SPECT）に優る。SPECTに比べて、MRIは空間分解能が高いため、SPECTで診断が難しい小さな梗塞や心内膜下梗塞の診断に有利である。CMRとSPECTを直接比較した検討では、CMRは、すべての心筋梗塞の診断で有意に診断能が高く、とくに小さな心筋梗塞や前壁梗塞以外の梗塞の診断で、SPECTに比べて高い診断能を示した⁶⁴⁹。梗塞サイズの拡大は、梗塞発症後48時間続くと報告されている⁶⁵³。また、梗塞発症後24時間以内の梗塞巣における遅延造影は、収縮期の左室壁厚増加の低下や左室リモデリングの独立した予測因子である^{654,655}。また、CMRは右室梗塞の診断にも優れている⁶⁵⁶。

9.5.2

心筋バイアビリティ

LGE-MRIは心梗塞後の心筋バイアビリティの評価にも優れている。ガドリニウム投与後、少なくとも10分後に撮影したLGE-MRIでは、梗塞に伴う心筋の壊死領域と不可逆的傷害部位は高信号を呈し、可逆的傷害部位は造影されない^{657,658}。

非貫壁性の壊死領域はドブタミンに対する反応低下を示す⁶⁵⁹。LGE-MRIによる心筋の線維化部分の評価は、ポジトロン放出型断層撮影法（positron emission tomography：PET）の所見とよく一致する⁶⁶⁰。LGE-MRIでは、梗塞巣の存在、部位、貫壁性の有無が正確に診断できる⁶⁶¹。

急性心筋梗塞患者で、壁運動は低下しているものの、遅延造影の占める割合が少ない部分は、PCIやCABGによる血行再建による壁運動の改善が予想される領域である。また、梗塞発症後1週間以内に行われたLGE-MRIで、梗塞が認められないか、あるいは梗塞の範囲が左室壁厚の25%以下である場合、3か月後には収縮性の全体的な改善が認められることが報告されている⁶⁶²。梗塞後早期にお

ける遅延造影は早期の血流の回復と収縮機能の改善に関連し⁶⁶³、再灌流療法後の左室収縮機能の改善の指標となることが報告されている^{664,665}。再灌流療法に伴う局所壁運動の改善は、遅延造影の貫壁性の広がりが増加するほど低下する。逆に、非造影の壁厚が収縮期壁肥厚率の指標となるとの報告もある⁶⁶⁶。

LGE-MRIは、冬眠心筋の特定にも用いることができる。遅延造影での非造影部が収縮不全を示していれば、その部分は冬眠心筋と考えられる⁶⁶⁷。

9.5.3

microvascular obstruction

急性心筋梗塞の急性期では、PCIによる再灌流治療にも関わらず、20～50%の患者で“slow flow”あるいは“no flow”と呼ばれる現象が梗塞心筋で認められる。この所見は造影MRIでは梗塞巣の中心部が造影されず、中心部に暗い部分が残る“microvascular obstruction（MO）”と呼ばれる。CMRでは、この現象をperfusion MRIとLGE-MRIで確認できる。MOはperfusion MRIで造影1～2分後より長く遷延する非造影部と定義され、これはearly MOと呼ぶこともある⁶⁶⁸。また、MOはLGE-MRIを用いて造影後10～15分後まで残る非造影部を指すこともあり、この場合はlate MOあるいはpersistent MOと呼ばれる⁶⁶⁸。MOはT2画像あるいはT2*画像で、低信号を呈することから、心筋内の微小循環の破綻により生じた梗塞巣内への出血と考えられており、再灌流傷害によるとする報告もある^{669,670}。大きな梗塞に合併しやすく、7～8週間後でも壁運動改善が認められない^{671,672}。心事故の発生が多い⁶⁷³など、重症患者に認められることが多い。

10.

残存冠動脈病変に対する冠血行再建

10.1

冠血行再建の適応と施行時期

クラスIIa

- ・非侵襲的検査で虚血が証明された残存冠動脈病変に対する血行再建を行う。 **レベルB**
- ・梗塞発症後安定した患者で左室機能が有意に低下している場合、可能であればCABGを発症48時間以降に延期して心筋の回復を待つ。 **レベルB**

クラスIII

- ・血行動態が安定している患者において梗塞血管に対す

る primary PCI の際に、非梗塞責任血管に対して PCI を行う。 **レベル B**

STEMI 患者において非梗塞責任血管に有意狭窄病変を合併することは多く、その頻度は 40 % 以上とされている⁶⁷⁴⁾。また、STEMI において多枝病変を合併した場合の予後は不良であることが報告されており、残存冠動脈病変に対する血行再建の必要性を考慮することは重要である⁶⁷⁴⁾。しかし、こうした残存冠動脈病変に対する血行再建の時期や血行再建の適応を決めるための各種負荷検査の至適な施行時期に関する明確なエビデンスは存在していない。

10.2

冠血行再建法の選択

残存冠動脈病変に対する冠血行再建法の選択は、個々の症例に応じて冠動脈病変や残存心機能、基礎疾患などを考慮して行わなければならない。冠動脈病変からみた血行再建法選択は一般の安定狭心症に対する血行再建法に準ずるものと考えられる。冠動脈血行再建法としての PCI と CABG の選択については、別のガイドラインとして『安定冠動脈疾患における待機的 PCI のガイドライン (2011 年改訂版)』⁶⁷⁵⁾ ならびに『虚血性心疾患に対するバイパスグラフトと手術術式の選択ガイドライン (2011 年改訂版)』⁶⁷⁶⁾ があり、これらを参照されたい。

残存病変に対する緊急血行再建術の治療法について検討した無作為試験はないが、3 枝病変例や左主幹部病変例を対象とした SYNTAX 試験 (心筋梗塞の既往を有する例が 33 % 含まれる)⁶⁷⁷⁾ では、4 年間の心筋梗塞発症率は CABG 施行例 3.3 % と PCI 施行例 9.0 % と前者で低く⁶⁷⁸⁾、この点なども治療法の選択において考慮する。自然再疎通した 3 枝病変例や左主幹部病変ないし左前下行枝近位部に高度狭窄が残存する患者などでは、画一的に緊急に PCI を施行するのではなく、CABG 適応をも考慮して循環器内科医と心臓血管外科医を含めたハートチームで治療法を検討することが重要である。

CABG の至適な手術時期については一定の見解が得られていないが、48 時間以内の急性期に緊急 CABG を行わざるをえなかった患者では成績が不良であり、それ以降の時期では通常の待機手術と変わらないリスクで手術が行えるという報告がある^{266,268)}。2 剤の抗血小板薬を中止する必要性などを踏まえ、手術施行時期を十分に考慮する必要がある。

10.3

PCI

クラス IIa

・血行動態が安定している場合には残存冠動脈病変に対する PCI は、梗塞責任血管に対する primary PCI の際ではなく、急性期が過ぎたあとに staged PCI として行う。 **レベル B**

クラス III

・血行動態が安定している患者に対し非梗塞血管に primary PCI を行う。 **レベル B**

急性期に primary PCI が施行された心筋梗塞後の残存冠動脈病変に対する血行再建では、これまで PCI が高率に行われてきた。しかし、左主幹部病変や左前下行枝近位部に高度狭窄が残存する患者では、ハートチームで PCI か CABG かの選択を検討することが重要である。血行動態が安定している場合には、残存冠動脈病変に対する PCI は梗塞責任血管に対する primary PCI の際ではなく、急性期が過ぎたあとに staged PCI として施行する⁶⁷⁹⁾。しかし、心筋梗塞発症後いつの時点で PCI を行うべきかについての十分なエビデンスは存在しない。

10.4

CABG

10.4.1

バイパスグラフトの選択

『虚血性心疾患に対するバイパスグラフトと手術術式の選択ガイドライン (2011 年改訂版)』⁶⁷⁶⁾ を参照。

10.4.2

CABG 術前抗血小板療法

クラス I

・アスピリン (81~162 mg/日) の術前投与。 **レベル A**
 ・術前、少なくとも 5~7 日前からのクロピドグレル投与の中止。 **レベル B**

10.4.3

CABG 術後抗血小板療法

クラス I

・アスピリン (81~162 mg/日) の投与。 **レベル A**
 ・アスピリンの使用が困難な患者でのクロピドグレルの投与。クロピドグレルが投与できない場合のチクロピジン投与。 **レベル B**

STEMI 発症後 48 時間以降は待機手術と同等のリスク

で手術が可能である^{266,268}。一般的に、CABGは心筋梗塞予防、生命予後改善効果があるが^{677,680,681}、低左心機能例で効果がより大きく^{682,683}、また両側内胸動脈グラフトにより、さらなる遠隔成績の改善が報告されている⁶⁸⁴。人工心肺を使用しないオフポンプCABGは、重症患者の手術リスク軽減に貢献するとされるが⁶⁸⁵、これらの効果がSTEMI後の残存病変に認められるか否かに関しては今後

の検討を要する。術前抗血小板療法に関しては、クロピドグレルを使用している場合は術前5日間は中止することが推奨される⁶⁸⁶。しかし、2013年のACCF/AHAのガイドラインでは、緊急血行再建の有益性が出血性合併症のリスクを上回ると考えられる場合には、クロピドグレル投与後24時間以内のオフポンプCABGも考慮される^{クラスIIb}と記載されている¹⁷⁵。

VII. 回復期および退院後の患者管理

1.

退院時のリスクの層別化

STEMI患者が初期治療から回復し、退院時から慢性期治療へ移行する過程では、心筋虚血の残存の有無や心機能を評価し、心臓突然死のリスク評価とその予知を行うことが重要である。ただし、急性期の冠動脈造影検査やカテーテル治療の有無、発症からの経過時間、β遮断薬などの薬物治療の選択、入院期間などは、個々の患者で異なり、それらを踏まえた総合的な評価、判断が求められる^{29,414,687,688}。

1.1

運動負荷試験

クラスI

- ・退院前に冠動脈造影が予定されず、リスクが高くない場合に、心筋虚血の有無と程度を評価する。^{レベルA}
- ・急性期のカテーテル治療で残存病変のある場合、または不完全な血行再建の残る場合に、心筋虚血の有無と程度を評価する。^{レベルA}
- ・運動負荷心電図による評価が困難な場合に、負荷心エコー法や負荷心筋シンチグラフィを行う。^{レベルB}

クラスIIa

- ・退院後の心臓リハビリテーションの一環として運動処

方を参考にする。^{レベルC}

- ・冠動脈造影で指摘されている狭窄が虚血を生じるかを評価する。^{レベルC}

クラスIII

- ・以下の患者に運動負荷試験を行う。
 - ①発症早期の再灌流療法未施行の患者。^{レベルC}
 - ②梗塞後不安定狭心症、治療不十分な心不全、致死性不整脈を有する患者。^{レベルC}

STEMIの回復期に運動負荷試験を行う目的は、①退院後の生活、運動能力の参考にする、②心臓リハビリテーションの際の運動能力の指標とする、③現在の内科治療の妥当性を評価する、④今後の心血管イベントの発生を予測することである⁶⁸⁹⁻⁶⁹¹。

慢性期に症候限界的に最大運動量まで負荷をかける方法と、比較的早期に運動量を限定して行う方法がある。メタ解析では、運動負荷試験の除外規定を有する患者は最も予後が不良であり⁶⁹²、また負荷による血圧低下や運動耐容能不良の患者、虚血性のST変化を示す患者の予後も悪い^{687,693-695}。完全左脚ブロック、早期再分極症候群、心肥大、ジゴキシン内服中、安静時心電図で1mm以上のST偏位、心室ペースングの患者では心電図の評価が困難であり、負荷心エコー法や負荷心筋シンチグラフィを選択する。

1.2

心エコー法

クラス I

- ・梗塞後の左室機能の評価、僧帽弁逆流の有無などの評価。 **レベル B**
- ・梗塞部位の拡大、心室中隔穿孔、心室内血栓、心膜液貯留などの合併症の評価。 **レベル C**
- ・脚ブロックなどにより、心電図評価が困難な患者における負荷心エコー法。 **レベル B**

クラス IIa

- ・回復期における心エコー法を用いた治療効果の判定。 **レベル C**
- ・再灌流療法後に左室造影を行っていない場合の心エコー法。 **レベル C**
- ・薬剤負荷心エコー法による左室心筋バイアビリティの評価。 **レベル A**
- ・左室拡張障害などの心エコー指標を用いた予後の予測。 **レベル B**

ベッドサイドで非侵襲的に繰り返して施行可能な心エコー法は、左室機能だけでなく局所心機能の評価に優れている⁶⁹⁶⁾。心エコー法からは、左室収縮能の指標である左室駆出率^{697,698)}や半定量的な wall motion score index^{698,699)}、左室拡張能の指標である僧帽弁の流入血流パターンや組織 Doppler 法による左室拡張末期圧⁷⁰⁰⁻⁷⁰⁵⁾、および左房拡大、また僧帽弁閉鎖不全の合併⁷⁰⁶⁻⁷⁰⁸⁾、肺高血圧症の合併⁷⁰⁹⁾などが評価でき、これらの指標は STEMI の予後予測に有用とされている⁷¹⁰⁻⁷¹³⁾。

負荷心エコー法には運動負荷と薬物負荷の 2 種類がある。薬物負荷試験はおもに運動負荷試験ができない患者を対象に行われ、一般的に行われている負荷はドブタミン負荷心エコー法である。陰性の場合は予後良好であり⁷¹⁴⁾、ドブタミン負荷後も壁運動が悪い場合には予後不良とされている⁷¹⁵⁾。またドブタミン負荷心エコー法は、核医学検査と比較して残存心筋の検出における特異度は高いとされている⁷¹⁶⁾。

発症後、比較的早期に行う薬物負荷心エコー法の有用性も報告されている^{717,718)}。メタ解析による左室収縮障害例へのドブタミン負荷心エコー法による左室収縮障害同定と冠血行再建の有用性が報告されている⁷¹⁹⁾。

1.3

心筋灌流画像診断

クラス I

- ・冠動脈造影検査を行わない患者で、運動負荷が困難な例の負荷心筋シンチグラフィによる心筋虚血判定。 **レベル B**
- ・慢性期に心筋バイアビリティの判定のために行う運動負荷心筋シンチグラフィ。 **レベル B**
- ・梗塞範囲の評価と長期予後の予測の目的で行う心筋シンチグラフィ。 **レベル B**

クラス IIa

- ・梗塞周辺の気絶心筋検出を目的とした¹²³I-BMIPP 検査。 **レベル C**
- ・MRI による心筋梗塞の範囲、深達度や微小循環障害の評価。 **レベル B**

^{99m}Tc 製剤は、臨床的には²⁰¹Tl とほぼ同様の有用性が示されており、²⁰¹Tl 製剤で示されたエビデンスは^{99m}Tc 製剤に応用できると考えられている⁷²⁰⁾。安静時の²⁰¹Tl SPECT 欠損像は心筋梗塞範囲に相関する^{625,626)}。いずれの核種によっても、負荷シンチグラフィが陰性の予後は良好である⁷²¹⁻⁷²⁶⁾。なお、ジピリダモール負荷や ATP による虚血の誘発は、アデノシンの代用として長年に渡って使用されてきた実績がある^{723,727)}。

梗塞後の心筋バイアビリティの評価にはさまざまな手法がある。心筋の血流および心筋細胞の生存を評価する方法としては、²⁰¹Tl があり、一般に 50 % 以上の % uptake が計測された場合を残存心筋ありとすることが多い。一方、梗塞周辺部には、急性の心筋虚血が解除されたのちも壁運動が低下した気絶心筋 (stunned myocardium) が存在する。この部位では心筋は生存していても虚血性の脂肪酸代謝を呈することが多く、¹²³I-BMIPP (脂肪酸代謝) イメージが有用であり、いわゆる血流との乖離現象を呈するが、数週間から数か月の経過で壁運動とともに回復する^{636,728,729)}。STEMI 患者を対象にした研究では、血流代謝の集積乖離や¹²³I-BMIPP 欠損の大きさは、心事故の予後規定因子と考えられる⁶³⁷⁾。

造影心臓 MRI 検査によって、心筋梗塞の範囲、その貫壁性深達度や微小循環障害が評価でき、それらの程度が強いほど壁運動の改善が悪く心筋リモデリングを生じやすくなり^{654,662,730)}、長期予後が不良である^{668,673,731)}。

最近になり、通常的心筋血流シンチグラフィで判定困難な場合に限定し、心筋梗塞、虚血性心疾患による心不全患者で心筋バイアビリティ診断が必要とされる患者に、PET

の保険適応が拡大され実施可能となった。

PET, SPECT, ドプタミン負荷心エコー法を用いて心筋バイアビリティ評価と心筋血行再建後の予後予測能が検討された。それぞれの検査法で利点はあるものの、その差は小さい^{732,733}。

1.4

左室機能

クラス I

- ・ 退院前の左室駆出率の測定。 **レベル A**

再灌流療法の有無に関わらず、左室機能は STEMI 患者の予後予測に最も重要な因子である^{688,734}。その計測にはさまざまな手法が用いられるが、検査法によってその意義が若干異なる^{735,736}。左室機能は発症からの時間経過で異なるため、急性期のものは予後判定に使用しない^{737,738}。左室駆出率に加え、左室容積、とくに左室収縮末期容量は、より強力に長期予後を予測するとされる^{19,739}。心筋梗塞後の左室機能低下は、心臓突然死の最も重要な予測因子であり、植込み型除細動器の効果が期待される。植込みが有効な左室駆出率は 30～40 % とされるが⁷⁴⁰⁻⁷⁴³、わが国では確立されていない。

1.5

生化学マーカー

クラス IIa

- ・ 退院前の BNP（脳性ナトリウム利尿ペプチド）または NT-proBNP 測定によるリスク評価。 **レベル B**

STEMI 患者の回復期および生存退院時のリスクの層別化には、生化学マーカーの測定が有用である。なかでも BNP は、梗塞範囲の進展と左室拡張能を反映し⁷⁴⁴、単独もしくは左室駆出率とあわせて評価することで、STEMI 患者の予後予測に役立つ^{745,746}。また BNP を産生する際にその前駆体 proBNP の N 末端側が切断されて産生される NT-proBNP も、発症早期の測定により長期予後⁷⁴⁷、および生存退院後の 1 年予後予測に役立つ⁷⁴⁸。これら多くの報告は発症早期の BNP あるいは NT-proBNP 測定によるものであるが、発症後 3～4 週間後に測定した BNP 値も発症後約 5 年の心臓死亡を予測することがわが国で示されている⁷⁴⁶。その他に高感度 CRP（C 反応性蛋白）、心筋トロポニン、H-FABP（ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白）、不飽和脂肪酸なども退院時および慢性期における遠隔期リスク評価に有用である⁷⁴⁹⁻⁷⁵³。

1.6

急性期冠動脈造影未施行の患者における冠動脈造影の適応

クラス I

- ・ 入院中に日常生活レベルの労作で心筋虚血を生じた場合。 **レベル A**
- ・ 非侵襲的な手法で虚血が疑われた場合。 **レベル B**
- ・ 不安定な血行動態が持続する場合。 **レベル B**
- ・ 急性期に原因不明な心不全を合併した場合。 **レベル C**

クラス IIa

- ・ 動脈硬化プラークの破綻とは異なる機序が予想される場合。 **レベル C**
- ・ 糖尿病、心不全、血行再建術の既往、左室機能低下や致死性不整脈を合併する場合。 **レベル C**
- ・ 再灌流療法として経静脈的血栓溶解療法単独施行患者に対しリスク層別化のために行う場合。 **レベル C**

クラス III

- ・ 血行再建術の適応がないと考えられる場合。 **レベル C**

STEMI の亜急性期の冠動脈検査のおもな意義は、責任冠動脈の開存性を含めた冠動脈病変および左室駆出率を評価し、血行再建術の適応の判断と予後を予測することにある。このために入院中に生じた虚血発作、非侵襲的検査で中等度以上のリスクと判断された場合、機械的合併症を有する場合、不安定な血行動態の遷延などが冠動脈造影の適応となる⁷⁵⁴。

STEMI の原因として、通常の冠動脈硬化プラークの破綻とそれに伴う血栓性閉塞以外の塞栓症、特殊な代謝、血液学的病態、冠攣縮などが考えられる場合には、慢性期に冠動脈造影を行う意義は大きい。

1.7

不整脈と心臓突然死の評価

クラス IIa

- ・ 不整脈の合併を評価するためのホルター心電図検査。

レベル B

クラス IIb

- ・ 予後予測のための加算平均心電図検査や T 波交互脈（T wave alternans : TWA）の評価。 **レベル B**

STEMI 発症直後から予防的に植込み型除細動器（implantable cardioverter defibrillator : ICD）を用いることには一定の見解は得られておらず^{755,756}、複数の検査による心臓突然死の予測が重要である⁷⁵⁷。高度な心機能低

下は心臓突然死の予測に最も有用な指標であり、ICD が有用である⁷⁴¹⁻⁷⁴³。

ホルター心電図により、心室不整脈だけでなく⁷⁵⁸、心拍変動などによる交感神経緊張度を評価でき、心臓突然死の予測に有用である⁷⁵⁹⁻⁷⁶¹。加算平均心電図における周波数解析法での QRS 時間が長いと重症不整脈の予測因子となる^{762,763}。また、低心機能の患者でも、T 波交互脈が陰性の場合には比較的前後がよいとされる⁷⁶⁴。非侵襲的検査で致死性不整脈のリスクが高いと判断された患者での電気生理学的検査は、ICD 植え込みの有益性を判断するために有用であるとの報告がある⁷⁶⁵⁻⁷⁶⁷。

1.8

包括的リスク評価とその対策

PCI を始めとした急性期治療の進歩により、STEMI 患者の院内予後は劇的に改善し、長期予後も改善した。しかし、同時に急性期予後の改善により、従来では救命できなかった高リスク患者も生存退院することとなり、生存退院後の二次予防の重要性が増している。一般に心筋梗塞患者では冠危険因子の集積により遠隔期における心血管リスクが増大する^{768,769}。急性心筋梗塞患者の包括的リスク評価には GRACE リスクスコア^{152,153}、TIMI リスクスコア¹⁵⁵ が広く用いられており、ほかに CADILLAC リスクスコア¹⁵⁷ も STEMI 患者の予後予測に有用とされている。（詳細は 20 頁を参照）

2.

心臓リハビリテーション

クラス I

すべての STEMI 患者に対する心臓リハビリテーションプログラムの実施。 **レベル A**

2.1

心臓リハビリテーションに関する基本的事項

2.1.1

これまでのエビデンス

心臓リハビリテーションとは、「心疾患患者の最適な身体的、心理的、社会的状態を回復および維持し、基礎にある動脈硬化の進行を抑制し、さらに罹病率と死亡率を低下させることを目指す多面的介入」である⁷⁷⁰⁻⁷⁷²。心臓リハビリテーションプログラムは、①運動トレーニングと運動

処方、②冠危険因子の軽減と二次予防、③心理社会的因子および復職就労に関するカウンセリング、の 3 つの構成要素を含み、実施時期から「急性期（第 I 相 phase I）」、「回復期（第 II 相 phase II）」、「維持期（第 III 相 phase III）」の 3 つの時期に分類される。わが国では STEMI 患者に対する心臓リハビリテーションは、平成 18（2006）年 4 月から「心大血管疾患リハビリテーション」と改訂され、開始日から 150 日間の算定が認められている。

心臓リハビリテーションが虚血性心疾患患者の運動耐容能を改善するほか、冠危険因子を改善し、QOL を向上させ、心筋梗塞の再発、心血管死亡や総死亡率を低下させるなどの有益な効果をもたらすことはすでにエビデンスとして確立されている⁷⁷¹⁻⁷⁷⁵。Taylor らは、虚血性心疾患患者合計 8940 名を対象とした 48 編の無作為割り付け試験（介入期間の中央値 3 か月間、追跡期間の中央値 15 か月間、32 編が心筋梗塞患者のみを対象とする）をメタ解析し、心臓リハビリテーションは通常治療に比較して総死亡を 20% ($p = 0.005$)、心死亡を 26% ($p = 0.002$) 有意に減少させると報告している⁷⁷⁴。さらにサブグループ解析により、再灌流療法が一般的になった 1995 年以前と以降の報告で総死亡減少効果は同等と報告している。Lawler らは、心筋梗塞患者に限定した 34 編の無作為割り付け試験のメタ解析を行い、心臓リハビリテーションは通常治療に比較して総死亡を 26%、心血管死亡を 39%、心死亡を 36%、心筋梗塞の再発を 46% 有意に減少させると報告している⁷⁷⁵。Haykowsky らは、心筋梗塞患者合計 647 名を対象とした 12 編の無作為割り付け試験のメタ解析を行い、運動療法は通常治療に比較して左室リモデリングを抑制すると報告している⁷⁷⁶。

これらを踏まえて、米国心臓病学会および米国心臓協会の ACC/AHA 2004 ガイドライン³⁶⁹ および 2007 年改訂版⁷⁷⁷ において、STEMI 後に心臓リハビリテーションを実施することが **クラス I** として推奨されている。さらに、AHA/ACCF 二次予防ガイドライン 2011 年改訂版⁷⁷⁸ では、“心臓リハビリテーション”がこれまでの“身体活動”の項から独立した項目として記載された。また、これまで“高リスク患者だけ”に“監視型プログラム”が推奨されていたが、今回は“全例”が包括的外来心臓リハビリテーションプログラムの対象とされ“低リスク患者だけ”が非監視型在宅リハビリテーションでも可能とされている。これらの事実は、心臓リハビリテーションプログラムが単に社会復帰までの理学療法、身体トレーニングにとどまらず、薬物治療と並んで虚血性心疾患患者の長期予後改善を目指す治療法の一つであることを示している。

2.1.2

わが国の状況

わが国のSTEMI患者に対する心臓リハビリテーションの有効性に関するエビデンスとして、長期生命予後に関するものはないが、下肢筋力、運動耐容能、冠危険因子、QOLが改善すると報告されている⁷⁷⁹⁻⁷⁸⁵。とくに、再灌流が成功し心機能良好の若年低リスク患者では、冠危険因子多重（3個以上）保有者が約半数（49%）を占めるものの、外来通院型心臓リハビリテーションへの積極的参加により、運動耐容能と冠危険因子プロフィールの改善が得られると報告されている⁷⁸⁵。

実施状況に関して1996～1998年に実施された多施設調査では、STEMI患者の回復期心臓リハビリテーション参加率は全国推計で5～12%にすぎないと報告された⁷⁸⁶。2004年⁷⁸⁷および2009年⁷⁸⁸に日本循環器学会認定循環器専門医研修施設を対象に実施された全国実態調査の結果では、退院後の外来通院型心臓リハビリテーション実施率は9%から21%へ増加傾向であることが示されたが、依然としてPCIの普及に比べて心臓リハビリテーションの普及がきわめて遅れている。またガイドライン^{770,772,780,789}で推奨されている患者教育プログラム、個別的运动処方、呼気ガス分析による運動耐容能評価などの実施率も低率であり、心臓リハビリテーション実施施設の増加とともにプログラムの内容についても質の向上を図る必要がある^{790,791}。

2.1.3

運動療法の禁忌

心疾患患者に対する運動療法の禁忌を（表8）に示す。2001年のAHA基準⁷⁸⁹では、発症2日以内のSTEMI患

者は運動負荷試験の絶対的禁忌とされ、強い運動負荷試験や積極的な運動療法は勧められないが、室内排便負荷や室内歩行程度の活動は12～24時間後には許可される。再灌流療法非施行または不成功の患者は心破裂のリスクがあるため、一般的に発症2～3日以内に血圧上昇を伴う運動負荷試験を施行すべきではない。さらに再灌流療法非施行または不成功で、発症後2～3日以降もST上昇が持続する患者、いったん出現した陰性T波が消失しST再上昇を示す患者、心膜液が進行性に増加する患者は心破裂のリスクが高いと考えられ、心破裂リスクが持続する発症9日目までは血圧上昇を伴う積極的な運動療法を控える。

2.2

急性期リハビリテーション

クラスI

- ・繰り返す虚血性胸部症状や心不全症状、または重篤な不整脈がなく臨床的に安定している場合、入院早期（入院12時間～）にベッド上安静を解除する。 **レベルC**
- ・STEMIの診療内容を標準化し、心臓リハビリテーションの進行を円滑化するため、クリニカルパスを使用する。 **レベルC**

クラスIIa

- ・血行動態が不安定または虚血が持続する患者でも、24時間後にはベッドサイドでの室内便器の使用を許可する。 **レベルC**

クラスIII

- ・再灌流療法が成功していない患者に発症2日以内に運動負荷試験を実施する。 **レベルC**

表8 心疾患患者に対する運動療法の禁忌

絶対的禁忌	<ul style="list-style-type: none"> ・不安定狭心症または閾値の低い（2METs〈平地ゆっくり歩行〉以下で誘発される）心筋虚血。 ・コントロールされていない不整脈（心室細動、持続性心室頻拍など）。 ・非代償性（体流量がコントロールされていない）心不全。 ・重症かつ症候性の弁狭窄症、弁逆流症、先天性心疾患、左室流出路狭窄。 ・活動性の心筋炎、心膜炎。 ・急性全身性疾患または発熱。 ・運動療法が禁忌となるその他の疾患（中等症以上の大動脈瘤、重症高血圧、血栓性静脈炎、2週間以内の塞栓症、重篤な他臓器障害など）。
相対的禁忌	<ul style="list-style-type: none"> ・急性心筋梗塞発症9日以内で、心破裂のリスクが高い例（ST上昇が持続または再上昇を示す例、心膜液が進行性に増加する例）*。 ・運動により収縮期血圧が低下する例。 ・中等症の弁狭窄症または左室流出路狭窄。 ・運動誘発性の中等症不整脈（非持続性心室頻拍、頻脈性心房細動など）。 ・高度房室ブロック。 ・運動による自覚症状の悪化（疲労、めまい、発汗多量、呼吸困難など）。

*: 心破裂リスクの高い急性心筋梗塞例では、発症9日目までは血圧上昇を伴う積極的な運動療法は控えることが望ましい。

2.2.1

急性期リハビリテーションの目的

急性期とは、心筋梗塞発症からおよそ 1～2 週間以内の期間である。急性期リハビリテーションの目標は、食事、排泄、入浴などの自分の身の回りのことを安全に行うことができるようになることと、早期から二次予防に向けた教育を開始することである。

急性期の安静臥床の目的は、身体労作や交感神経刺激による心拍数や心筋酸素消費の増加を抑制することであるが、過剰な安静臥床は身体デコンディショニングを生じるので有害である⁷⁹²⁾。したがって、安静臥床期間は必要最小限にとどめるべきであり、繰り返す心筋虚血、遷延する心不全、重症不整脈などを合併する患者を除いては、ベッド上安静時間は 12～24 時間以内とする³⁶⁹⁾。ただし急性期には、身体労作に伴う Valsalva 手技 (いきみ) を避けることが必要である³⁶⁹⁾。

2.2.2

クリニカルパス

近年では、STEMI 患者の診療に急性期リハビリテーションを包含するクリニカルパス (クリティカルパス) が用いられ、診療の質の向上に有効とされる⁷⁹³⁾。例として、表 9 に国立循環器病研究センターにおける 14 日間クリニカルパスを示す。安静度拡大の各段階で負荷試験を行い、自覚症状、心拍数、血圧、心電図変化を観察し、次の段階へ進む。病棟での負荷試験での判定基準を表 10 に示す⁷⁹⁴⁾。6 日目以降は、運動療法の禁忌がない限り回復期心臓リハビリテーションプログラムに移行する^{780,789)}。クリニカルパスを採用することにより、STEMI 患者の診療内容の標準化、入院期間の効率の短縮、二次予防教育・回復期心臓リハビリテーションへのスムーズな移行が可能となる。

表 9 急性心筋梗塞 14 日間クリニカルパス (国立循環器病研究センター)

PCI 後 (病日)	達成目標	負荷検査, リハビリテーション	安静度	食事	排泄	清潔		
1 日目	・急性心筋梗塞およびカテーテル検査に伴う合併症を防ぐ	・圧迫帯除去, 創部消毒 ・室内排便負荷	・圧迫帯除去後, 床上自由	・循環器疾患普通食 (1600 kcal, 塩分 6g) ・飲水量指示	・尿留置カテーテル ・排便: ポータブル便器	・洗面ベッド上 ・全身清拭 ・背・足介助		
2 日目	・急性心筋梗塞およびカテーテル検査に伴う合併症を防ぐ	・尿カテーテル抜去	・室内自由		・尿留置カテーテル ・排便: ポータブル便器	・洗面: 洗面台使用 ・全身清拭 ・背・足介助		
3 日目	・急性心筋梗塞に伴う合併症を防ぐ	・末梢ライン抜去 ・トイレ排泄負荷	・負荷後トイレまで歩行可					
4 日目	・心筋虚血が起きない	・200m 歩行負荷試験 ・合格後 200m 歩行練習 1 日 3 回 ・栄養指導依頼	・200m 病棟内自由	・循環器疾患普通食 (1600kcal, 塩分 6g) ・飲水制限なし	・排尿排便: トイレ使用	・洗面: 洗面台使用 ・清拭: 背部のみ介助		
5 日目	・心筋虚血が起きない ・服薬自己管理ができる	・心臓リハビリ依頼 ・心臓リハビリ開始日の確認						・洗面: 洗面台使用 ・患者の希望に合わせて清拭
6 日目	・退院後の日常生活の注意点について知ることができる	・心臓リハビリ室でエントリーテスト ・心臓リハビリ非エントリー例では 500 m 歩行負荷試験	・亜最大負荷試験合格後は入浴および院内自由			・洗面: 洗面台使用 ・患者の希望に合わせて入浴		
7 日目	・退院後の日常生活の注意点について知ることができる							
8 日目	・心筋虚血が起きない	・心臓リハビリ室で運動療法 (心臓リハビリ非エントリー例では、マスターシングル試験または入浴負荷試験)						
9 日目	・退院後の日常生活の注意点について理解ができる							
10 日目								
11 日目	・亜最大負荷で虚血がない							
12 日目	・退院後の日常生活の注意点について言える							
13 日目								
14 日目	・退院							

組み込み基準: 再灌流療法が成功し、Killip I 型で合併症がなく、CK 最高値 ≥ 1500 U/L の急性心筋梗塞症例に適用する。CK 最高値 < 1500 U/L の症例に対しては、10 日間クリニカルパスを適用する。

表 10 急性心筋梗塞に対する急性期リハビリテーション負荷試験の判定基準

1. 胸痛, 呼吸困難, 動悸などの自覚症状が出現しないこと.
2. 心拍数が 120 拍以上にならないこと, または 40 拍以上増加しないこと.
3. 危険な不整脈が出現しないこと.
4. 心電図上 1mm 以上の虚血性 ST 下降, または著明な ST 上昇がないこと.
5. 室内トイレ使用時まで 20mmHg 以上の収縮期血圧の上昇・低下がないこと. (ただし, 2 週間以上経過した場合は血圧に関する基準は設けない)

負荷試験に不合格の場合は, 薬物追加などの対策を実施したのち, 翌日に再度同じ負荷試験を行う。

(循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011 年度合同研究班報告)「心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン (2012 年度改訂版)」

http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_nohara_h.pdf より引用)

2.2.3

急性期の患者教育

在院日数の短縮により, 入院中に十分な患者教育の時間を確保できなくなり, 急性期では, 二次予防教育のすべてを目指すのではなく, 最小限の重要事項を教育し, 残りは回復期心臓リハビリテーションプログラムで教育を受けるよう推進することが望ましい。急性期に実施すべき最小限の事項として, ①胸痛が生じた際の対処方法と連絡方法, ②ニトログリセリン舌下錠またはスプレーの使用法, ③家族を含む心肺蘇生法講習, ④患者の有する冠危険因子についての説明, ⑤二次予防のための心臓リハビリテーション参加と生活習慣改善への動機付け, ⑥禁煙 (すべての患者は入院中禁煙しているのでこれを継続させる), があげられる³⁶⁹⁾。すなわち, 緊急時の対処方法と二次予防行動への動機付けが急性期心臓リハビリテーションにおける患者教育の 2 本柱である。

2.3

回復期リハビリテーション

クラス I

・禁忌のない限りすべての回復期患者を, 包括的外来心臓リハビリテーションプログラムにエントリーする。

レベル A

・運動負荷試験によるリスク評価と運動処方に基づき, 30~60 分の有酸素運動を週 5 回以上 (できれば毎日) 行い, 日常生活での身体活動を増加させるよう指導する。

レベル B

2.3.1

回復期心臓リハビリテーションの目的

回復期とは, STEMI 発症約 1 週間後から 1~3 か月後

までの期間をさす。回復期心臓リハビリテーションの目的は, 身体活動範囲を拡大し, 良好な身体的・精神的状態をもって職場や社会に復帰することであり, そのために, ①運動負荷試験による予後リスク評価, ②運動処方に基づく積極的な運動療法, ③生活習慣改善を含む二次予防教育, ④復職・心理カウンセリング, などを包括的かつ体系的に実施する。

近年, 再灌流療法の普及により STEMI の合併症が減少したこと, 早期離床により患者の身体デコンディショニングが軽症化したこと, クリニカルパスの導入や社会経済的要請の増大などの要因が重なって入院期間が大幅に短縮された結果, 入院型の回復期心臓リハビリテーションを実施することが困難となっている⁷⁸⁷⁾。さらに心臓リハビリテーションによる長期予後改善のエビデンスはすべて退院後の外来心臓リハビリテーションによるものである。したがって, 入院中に回復期リハビリテーションプログラムにエントリーし, 退院後も引き続き外来通院型回復期リハビリテーションプログラムを継続すべきである (図 11)。回復期心臓リハビリテーションの具体的実施方法については, 運動療法に関するガイドラインに記載されている^{780,789)}。

2.3.2

運動負荷試験

クラス IIa

・発症 4 日目以降に, 予後予測, 運動処方, 治療評価のために亜最大負荷試験を実施する。

レベル B

・発症 14 日目以降に, 予後予測, 運動処方, 治療評価, 心臓リハビリテーションのために症候限界性負荷試験を実施する。

レベル B

STEMI 患者に対する運動負荷試験は, ①リスク層別化

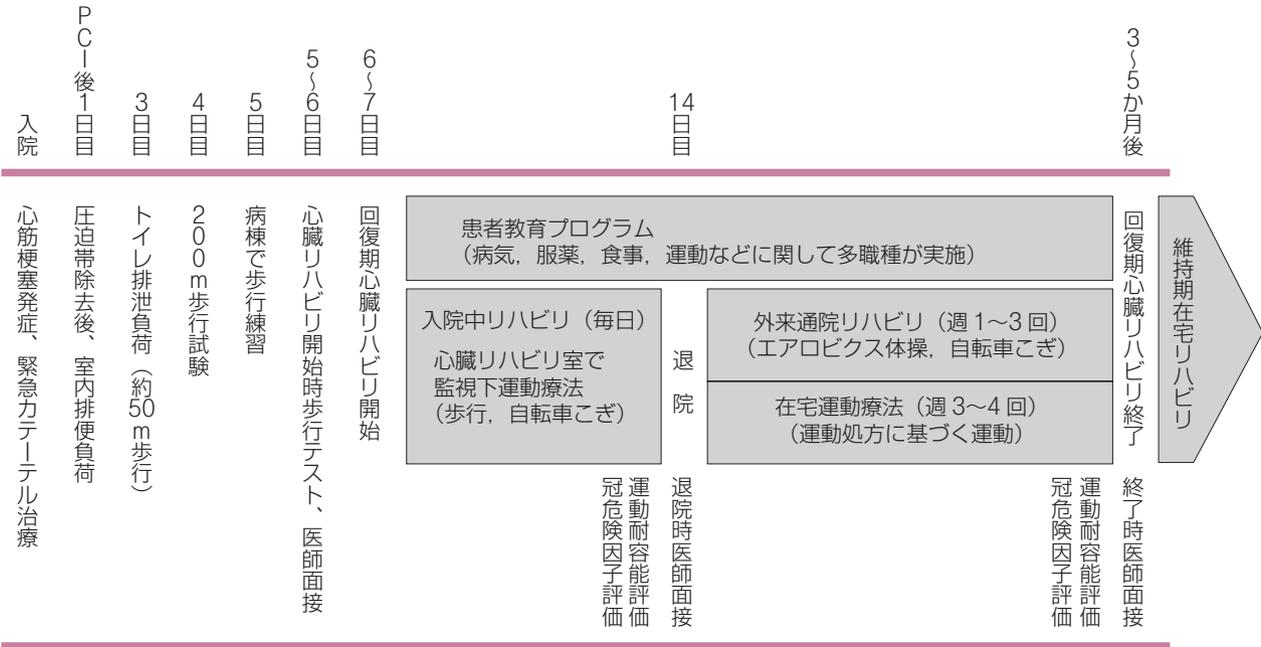


図 11 急性心筋梗塞急性期および回復期心臓リハビリテーションプログラムの例

急性期再灌流療法が成功し、Killip I 型で合併症がなく、CK 最高値 ≥ 1500 U/L の場合、14 日間で退院とする。第 4 日目に病棟で 200m 歩行負荷試験を実施し、合格なら 5~7 日目以降、心臓リハビリテーション (リハビリ) 室での回復期心臓リハビリテーションプログラムに参加する。退院後は外来通院型監視下運動療法と在宅運動療法を併用する。心臓リハビリ開始約 1 週間後と 3 か月後に、心肺運動負荷試験および血液検査により、運動耐容能、冠危険因子を評価し、運動処方を決定する。

と予後予測、②社会復帰、復職、心臓リハビリテーションのための運動耐容能評価と運動処方、③治療の妥当性や効果の評価、に関する情報を得るうえで有用である^{369,795}。

ただし、安全性に関して、STEMI 後の運動負荷試験をいつから開始してよいかについては議論がある⁷⁹⁵。発症 3 日目に実施しても安全性に問題はなかったとの報告⁷⁹⁶があるが、早期運動負荷試験の安全性と有用性が未確立であるため、ACC/AHA のガイドライン⁷⁹⁵では亜最大負荷試験は発症 4 日目以降、症候限界性負荷試験は 14 日目以降に実施するとされている。わが国の多施設調査では、冠動脈ステントを留置した患者では、亜最大負荷試験は発症 4~8 日目、最大負荷試験は発症 14 日目から施行しても問題はなかったと報告されている⁷⁹⁷。

通常、発症後 5~6 日目に、回復期心臓リハビリテーションプログラムにおけるエントリーテストを実施する (図 11)。エントリーテストは 12 誘導心電図監視下の漸増式 (トレッドミルまたはエルゴメータ) 運動負荷試験によることが望ましく、この際の運動終点は安全性を考慮して、予測最大心拍数の 70~75% または Borg 指数 6~20 点の 15 点までの亜最大負荷とする^{780,789}。回復期心臓リハビリテーションプログラムの開始約 1 週間後 (すなわち心筋梗塞発症約 2~4 週間後) および一定期間後 (通常、約 3

か月後) に症候限界性 (最大負荷) 運動負荷試験を実施して、運動耐容能を評価し運動処方を決定することが推奨される^{780,789,795}。

2.3.3 レジスタンストレーニング

クラス IIa

・週 2~3 回の低強度~中強度のレジスタンストレーニングを有酸素運動に追加して行う。 (レベル C)

最近、レジスタンストレーニングの有用性が注目されている⁷⁹⁸。STEMI 後早期のレジスタンストレーニングは、安全に施行可能であったと報告され⁷⁹⁹、最近の無作為化試験において、レジスタンストレーニングと有酸素運動の併用は有酸素運動単独に比べ QOL の改善を認めること⁸⁰⁰、レジスタンストレーニングは、有酸素運動と同等の運動耐容能の改善や血管内皮機能改善を認めることが報告されている⁸⁰¹。これらを受けて、ACC/AHA ガイドライン 2007 年改訂版⁷⁷⁷では、STEMI 後のレジスタンストレーニングは **クラス IIb** とされていたが、2011 年の二次予防ガイドライン⁷⁷⁸では有酸素運動に補完的に追加するレジスタンストレーニングは **クラス IIa** とされた。

2.4

維持期リハビリテーション

維持期とは、STEMI発症2～3か月以降で社会復帰を達成したあとの時期をさす。維持期心臓リハビリテーションの目的は、回復期リハビリテーションで得た良好な身体的・精神的機能を維持し、生涯にわたり快適な生活を継続することである。この目的のために、自宅または地域での運動施設などで運動療法を実施するとともに、食事療法、禁煙などの二次予防活動を継続することが必要である⁷⁸⁰⁾。

3.

退院後管理

3.1

外来におけるフォローアップ

3.1.1

指導事項

クラスI

- ・心血管症状の有無と身体活動レベルの評価。 **レベルC**
- ・服薬内容の再評価と、ACE阻害薬、β遮断薬、スタチンの投与量の最適化。 **レベルC**
- ・退院時の予後リスク評価と検査計画の検討。（左室機能評価および左室機能低下例〈左室駆出率≤35%〉のICD適応の評価を含む） **レベルC**
- ・患者および家族とともに、二次予防の順守事項を検討し、その重要性の確認。 **レベルC**
- ・うつ病、不安、睡眠障害の症状や社会的サポートなどを含む患者の心理社会的状態の評価。 **レベルC**
- ・身体活動、復職、性生活再開、自家用車や飛行機による旅行に関する相談と身体活動の代謝当量（METs）に関する資料の提供。 **レベルC**
- ・患者および家族に対し心肺蘇生術の習得についての情報提供。 **レベルC**
- ・心臓リハビリテーション、二次予防プログラムの推奨。 **レベルC**

わが国では安定狭心症に対する待機的PCIも含め、PCI後6～12か月の慢性期に再狭窄の評価のために追跡冠動脈造影検査が行われることが多い。しかし、これまで心筋梗塞後においても、安定狭心症に対する待機的PCI後においても、ルーチンでの追跡冠動脈造影検査が有用であることを示すエビデンスはなく、必須の検査ではないと考えら

れるが^{802,803)}、この点に関する検討がわが国で行われている。

3.2

退院後の身体活動許容範囲

3.2.1

運動療法における許容範囲

心臓リハビリテーションプログラムにおいて運動処方に基づく適切な強度の運動療法を実施することにより、退院後の身体活動許容範囲が明らかになる。できれば運動負荷試験によるリスク評価と運動処方にに基づき、30分以上の運動（ウォーキング、ジョギング、自転車、その他の有酸素運動）を週5回以上（できれば毎日）行い、さらに日常生活での身体活動（仕事の合間の歩行、庭いじり、家事など）を増やすよう指導する³⁶⁹⁾。複数の冠危険因子を有するか、または中等度～高度リスクの患者では、監視型運動療法を実施することが推奨される^{369,789,794)}。注目されることは、STEMIのACC/AHA2004ガイドライン³⁶⁹⁾では「できれば毎日（少なくとも週3～4回）」と記載されていた運動回数が、最新の2007年版⁷⁷⁷⁾では「週7回（少なくとも週5回）」に上方修正されている点である。

3.2.2

日常生活における許容範囲

一方、日常生活での労働やスポーツにおける身体活動許容範囲に関しては、『心疾患患者の学校、職域、スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン（2008年改訂版）』⁸⁰⁵⁾が出版されている。そこでの基本的考え方は、心疾患患者をその重症度に応じて、「軽度リスク」（健常人と同等）、「中等度リスク」（5METs以下では虚血なし）、「高度リスク」（日常生活で虚血、心不全あり）に分類（表11）する一方、運動をその強度に応じて、「軽い運動」（＜3METs）、「中等度の運動」（3.0～6.0METs）、「強い運動」（≥6.1METs）に分類し、それぞれの組み合わせで、「すべて許容」、「条件付き許容」、「禁忌」と判定するものである（表12）。

具体的には、軽度リスク患者では、中強度（3.0～6.0METs）以下の運動はすべて許容され、強い運動（≥6.1METs）だけ条件付き許容とされる。中等度リスク患者では、軽い運動（＜3METs）はすべて許容であるが、それ以上の運動は条件付き許容となる。高度リスク患者では、軽い運動でも条件付き許容で、中等度の運動は専門医の管理下において許可された労働だけに許容され、強い運動（≥6.1METs）や競技スポーツは禁忌とされている⁸⁰⁵⁾。

なお、車の運転は、米国では、問題ないと判定されれば退院1週間後から開始可能とされる³⁶⁹⁾。わが国では明確

な基準はないが、心筋虚血、重篤な不整脈、心不全がない患者では、退院1～2週間後から可能と考えられる。ただしラッシュアワー、悪天候、夜間、高速運転は避ける必要がある。飛行機での旅行は、上空では機内の気圧が低下するので、狭心症や呼吸困難のある患者では発症後2週間は避けるべきである³⁶⁹⁾。なお現在では機内にAEDが設置されている。

性生活については、通常の性行為における心拍数上昇は階段昇降レベルに相当するとされ⁸⁰⁶⁾、合併症のない安定患者ではいつものパートナーとの性生活は退院7～10日後に可能とされる³⁶⁹⁾。中等度以上のリスクを有する場合や性行為により症状が出現する場合は、個別に相談し判断する。硝酸薬を投与中の患者または発作時に硝酸薬舌下錠またはスプレーを使用する可能性のある患者は、勃起不全治療薬のシルデナフィル（バイアグラ[®]など）やその他のホスホジエステラーゼ5阻害薬の使用を禁止する。

3.2.3

職場における許容範囲

ほとんどの職業上の身体活動は5METs以下である⁸⁰⁷⁾。米国では重い肉体労働に従事する労働力は全体の15%にすぎないが⁷⁷¹⁾、このグループの患者では、運動負荷試験の結果だけで復職の可否を判定してはならない。なぜなら、通常の運動負荷試験では評価できない重量物運搬、高温、環境ストレスなどの影響を考慮に入れる必要があるからである⁸⁰⁷⁾。

なお旅客運送業に関しては、『心疾患患者の学校、職場、スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン（2008年改訂版）』⁸⁰⁵⁾によると、公的機関の運転手（パイロット、電車、バス）については、冠動脈疾患の既往および疑いのある者の就業は一般的に禁止されている。パイロットに関しては航空身体検査基準により冠血行再建後であっても就業は禁止されており、電車に関しても動力車操縦者運転免許に関する省令において運転に支障がないこととの条件が付けられている。しかしバスやタクシーに関しては、自動車第二種免許取得時点での規制はない。

3.2.4

職場復帰に関するエビデンス

職場復帰の予測因子として心機能の影響は弱く、糖尿病、高齢、Q波梗塞、梗塞前狭心症が完全復職達成不良と関連する。しかし、患者の心理的因子（復職への確信、仕事の安全性、身体機能障害の自覚、改善への期待、心身症の程度など）のほうが、より強力な因子であるとされる⁸⁰⁸⁻⁸¹⁰⁾。したがって、最近の積極的なPCI治療が職場復帰率に好影響を与えるか否かは未確定である³⁶⁹⁾。なお、復職希望に対してリハビリテーションで適切に対応した患者

は、より早期に復職したとの報告がある⁸¹¹⁾。またPAMI-II試験では、明らかに予後リスクが低い患者（70歳未満、左室駆出率>45%、1枝または2枝病変、PCI成功）に対して2週間後に職場復帰することが許可され、とくに悪影響は生じなかったとされる⁸¹²⁾。

3.3

患者と家族に対する心理社会的環境整備

STEMI患者の15～20%に重症うつ病が発生し、なんらかのうつ状態に陥る患者は約半数にのぼる⁸¹³⁾。抑うつは患者のQOLを著しく悪化させる³⁶⁹⁾ばかりでなく、長期予後不良にも関係する。すなわちSTEMI後に抑うつを有する患者は死亡リスクが高い⁸¹⁴⁾。したがって、うつ病、不安、睡眠障害の症状や社会的サポート状態などを含む患者の心理社会的状態を評価することが推奨される³⁶⁹⁾。

また、認知行動療法と選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）の併用により、うつ症状と社会的機能が改善すると報告されており^{815,816)}、退院後1年以内にうつ病を発症したSTEMI患者に推奨される。わが国の成績としては、入院したSTEMI患者の27%が抑うつ傾向を示したが、3か月間の心臓リハビリテーション実施後に抑うつスコアの改善が認められたとの報告がある⁷⁸²⁾。

抑うつ以外に、社会的孤立（social isolation：配偶者、家族、友人の欠如や独居）も予後不良に関連する⁸¹⁷⁾。これまでの研究では、社会的支援と抑うつ管理により生命予後は改善しないが社会的孤立が軽減すること⁸¹⁸⁾、電話訪問、心臓リハビリテーション、グループ活動などが有効であること⁸¹⁹⁾、心臓リハビリテーションプログラムにおける心理社会的介入により死亡率や再発率が改善すること⁸²⁰⁾が報告されている。不安は入院したSTEMI患者では頻度が高いが、退院後に比較的急速に軽減するとされる⁸²¹⁾。高齢者は、心臓リハビリテーションによる心理社会的要素の改善効果が中年者に比べ少ないこと⁸²²⁾が報告されている。レジスタンストレーニングは、筋力や運動耐容能の改善のみならずQOL改善にも有用であるとの報告がある⁸¹⁸⁾。

3.4

病病連携、病診連携、地域連携パス

限られた医療資源を有効に使い、患者がその病状に応じた適切な医療を受けられるようにするためには、医療機関の機能分化を図られなければならない。

急性心筋梗塞患者の急性期病院からの退院後管理では、急性期病院とかかりつけ医が診療を行う病院や診療所とのあいだで十分な情報の共有と役割分担による病病連携、病診連携が重要である。わが国の厚生労働省の考える急性

表 11 冠動脈疾患患者のリスク分類

軽度リスク (症状が安定し、以下のすべてを満たす)	中等度リスク (症状が安定し、以下のいずれかに該当)	高度リスク (症状が不安定で、以下のいずれかに該当)
NYHA I度	NYHA II度	NYHA III～IV度
症候限界運動負荷試験: 狭心症, 虚血性ST変化, 重篤な不整脈ともなし	症候限界運動負荷試験: 5METs以下では狭心症, ST変化, 重篤な不整脈なし	症候限界運動負荷試験: 5 METs以下で狭心症, ST変化, 重篤な不整脈を認める
運動耐容能 \geq 10 METs*	運動耐容能: 5～10 METs*	運動耐容能: < 5 METs*
左室駆出率 \geq 60%	左室駆出率: 40～60%	左室駆出率: < 40%
心不全症状なし	日常生活で心不全症状はないが, 心胸郭比 \geq 55% または軽度肺うっ血あり	日常生活で心不全症状あり
	脳性ナトリウム利尿ペプチド< 100 pg/mL	脳性ナトリウム利尿ペプチド \geq 100 pg/mL
		左主幹部 \geq 50% および他の主要血管に 75% 以上狭窄
		心停止の既往

* : 女性患者では低く見積もる必要がある。

表 12 冠動脈疾患患者における労働・運動許容条件

強度 (METs)	軽い運動 (< 3 METs)	中等度の運動 (3.0～6.0 METs)	強い運動 (\geq 6.1 METs)
軽度リスク (健常人と同様)	すべて許容	すべて許容	条件付き許容*1
中等度リスク (5METs以下では虚血なし)	すべて許容	条件付き許容*2	条件付き許容*3
高度リスク (日常生活で虚血・心不全あり)	条件付き許容*3	条件付き許容*4	禁忌

リスク分類は表 11 に従って決定する。

- * 1 : 運動負荷試験で確認された強度以下はすべて許容。
- * 2 : 運動耐容能の 60 % 以下で、かつ虚血が出現しない強度を許容。
- * 3 : 運動耐容能または虚血出現の 60 % 以下の強度を許容。
- * 4 : 専門医の管理下において許可された労働のみ許容。

心筋梗塞の医療体制でも、平成 19 (2007) 年の第 5 次医療法改正では⁸²³⁾、「地域連携クリティカルパスの普及を通じ、医療機能の分化・連携を推進し、切れ目のない医療を提供する」ことが明記されている。リハビリテーションの可能な病院では、回復期の心臓リハビリテーションや再発予防の治療を行い、さらにクリニックや診療所では再発予防治療や基礎疾患、冠危険因子の管理により再発予防を担うことが提起されている。これを受けて、各都道府県の地域医療計画が策定され、地域連携クリティカルパスが提唱されており、地域内で各医療機関が各患者に対する治療開始から終了までの全体的な治療計画を共有することを目指している。現在のところ、循環器疾患の地域連携クリティカルパスとしては、地域中核病院の専門外来とかかりつけ医との連携に関する病診連携クリティカルパスが中心となっている⁸²⁴⁻⁸²⁶⁾。

病病連携、病診連携の充実により、患者には通院時間や

医療機関における待ち時間の短縮、通院に要する費用の削減や通院時間の短縮などの経済的利便性、通院間隔の短縮に伴う虚血の再発や心不全など、併発症の早期発見率の向上などが期待される。また、病院にとっては、再来患者数の減少による患者一人あたりの診察時間の増加、あるいは新患者数の増加による手術数の増加が期待されている。しかし、最近の地域連携パスの全国実態調査の結果では、急性心筋梗塞地域連携クリティカルパスの実施率は、循環器専門医研修施設の 10 % と低率であり⁸²⁷⁾、さらなる連携パスの普及が求められている。また、病病連携、病診連携の充実には、単なる経済的な利便性や効率の向上だけでなく、専門病院の医師とこれに連携するかかりつけ医が、ともに二次予防の達成という共通の目的を持った診療を行うことによる医療の質向上という、より大きな成果が期待されている。

VIII. 二次予防

1. 一般療法

1.1 血圧管理

クラス I

- ・ 摂取食塩 1 日 6g 未満とする。 **レベル A**
- ・ 純アルコール摂取量を 1 日 20 g 程度とする。 **レベル B**
- ・ 毎日 30 分以上の定期的な中等度の運動が高血圧の治療と予防に有用である。 **レベル A**
- ・ 130/80 mmHg 未満を目標に血圧管理する。 **レベル B**

クラス IIa

- ・ 体重の管理として、肥満指数 (body mass index : BMI) を 18.5～24.9 の範囲に保つ。 **レベル B**
- ・ カリウム、その他ミネラルを適切に摂取する。 **レベル B**

1.2 脂質管理

クラス I

- ・ 脂肪の摂取量を総エネルギーの 25 %以下に制限する。 **レベル A**
- ・ 飽和脂肪酸の摂取量を総エネルギーの 7 %以下に制限する。 **レベル A**
- ・ 多価不飽和脂肪酸、とくに n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取量を増やす。 **レベル A**
- ・ コレステロール摂取量を 1 日 300 mg 以下に制限する。 **レベル A**

1.3 体重の管理

クラス IIa

- ・ BMI を 18.5～24.9 の範囲に保つようにカロリー摂取とエネルギー消費のバランスを考慮し、指導する。 **レベル B**

1.4 糖尿病管理

クラス I

- ・ STEMI 発症直後から厳格な血糖管理を行い、退院するまでに栄養指導を患者と家族に受けさせる。 **レベル B**
- ・ 理想体重を達成、維持するために、食事療法と運動療法によるカロリー摂取とエネルギー消費バランスを考慮する。 **レベル B**

クラス IIa

- ・ 糖尿病を合併する患者では、ヘモグロビン A_{1c}(HbA_{1c}) 7.0 % (NGSP 値) 未満を目標に、体格や身体活動量などを考慮して適切なエネルギー摂取量を決定し管理する。 **レベル B**
- ・ 空腹時血糖値 126 mg/dL 未満かつ HbA_{1c} 値が 6.5 % (NGSP 値) 未満でも、経口糖負荷試験により積極的に耐糖能を評価する。 **レベル B**

1.5 身体活動および運動療法

クラス I

- ・ 運動負荷試験に基づき、1 回最低 30 分、週 5 回以上（できれば毎日）、歩行・走行・サイクリングなどの有酸素運動を行う。 **レベル A**
- ・ 日常生活のなかの身体活動（通勤時の歩行、家庭内外の仕事など）を増やす。 **レベル B**
- ・ 10～15 RM*程度のリズミカルな抵抗運動を有酸素運動とほぼ同頻度に行う。 **レベル A**

・中等度ないし高リスク患者は施設における運動療法が推奨される。 **レベルB**

* :repetition maximum（最大反復回数）. 10 RM は、10 回繰り返し続けて運動できる最大の重量。

クラス IIa

・軽度リスクの患者および施設における運動療法を終了した患者は、非監視型在宅運動療法が推奨される。

レベルC

1.6

禁煙指導

クラス I

・喫煙歴を把握する。 **レベルB**
 ・喫煙歴があれば、弊害を説明し、禁煙指導、支援を図る。受動喫煙の弊害も説明し、生活、行動療法も指導する。

レベルB

クラス IIa

・喫煙を継続している患者に対して、ニコチン代替療法や禁煙補助薬などの薬物療法を考慮する。 **レベルC**

1.7

陽圧呼吸療法

クラス I

・重症*閉塞型睡眠時無呼吸症候群（obstructive sleep apnea syndrome : OSAS）には持続陽圧呼吸療法（CPAP）が有効である。 **レベルB**

* :無呼吸指数あるいは無呼吸低呼吸指数が20 以上。

クラス IIa

・心不全を伴う睡眠時無呼吸症候群には在宅酸素療法（home oxygen therapy : HOT）を行う。 **レベルB**
 ・睡眠時無呼吸症候群の有無に関わらず、心不全状態の心筋梗塞患者には adaptive servo ventilator が有用である。 **レベルB**

1.8

飲酒管理

クラス I

・多量飲酒を控える。 **レベルB**

1.9

うつ、不安症、不眠症への対策

クラス I

・心筋梗塞後の患者のうつ、不安症、不眠症へのカウンセリング、社会・家庭環境などの評価を行う。 **レベルB**

1.10

患者教育

クラス I

・心筋梗塞患者は、退院までに生活習慣の修正、服薬方法などの再発予防のための十分な知識を学ぶ必要がある。 **レベルB**
 ・患者本人およびその家族は、心筋梗塞、狭心症などの急性症状について理解し、それに対する適切な対処をとれるように教育を受ける必要がある。 **レベルC**
 ・患者の家族には、BLS（一次救命法）と AED の心肺蘇生訓練プログラムが重要であることを紹介し、積極的に参加するよう勧める。 **レベルC**
 ・包括的な心臓リハビリテーションプログラムに積極的に参加するよう勧める。 **レベルA**

1.11

心臓リハビリテーション

クラス I

・すべての STEMI 患者に対する心臓リハビリテーションプログラムの実施。 **レベルA**

心臓リハビリテーションが、運動耐容能を改善、冠危険因子を改善、QOL を向上、心筋梗塞の再発を予防、心血管死亡や総死亡率を低下させるなど、有益な効果をもたらすことはすでにエビデンスとして確立されている⁷⁷¹⁻⁷⁷⁵。AHA/ACCF 二次予防ガイドライン 2011 年改訂版⁷⁷⁸では、“心臓リハビリテーション”がこれまでの“身体活動”の項から独立した項目として記載された。詳細は、VII. の「心臓リハビリテーション」の項（67 頁）参照。

2.

薬物療法

2.1

抗血小板、抗凝固薬

クラス I

- ・禁忌がない患者に対するアスピリン (81~162 mg/日) の永続的投与。 **レベル A**
- ・左室、左房内血栓を有する心筋梗塞、重症心不全、左室瘤、肺動脈血栓塞栓症を合併する患者、人工弁置換術後の患者に対するワルファリンの併用。 **レベル A**
- ・低用量アスピリンとチエノピリジン系抗血小板薬の 2 剤併用抗血小板療法 (DAPT) を、ベアメタルステント留置の場合は少なくとも 1 か月間、薬剤溶出ステント留置の場合には少なくとも 12 か月間併用し、出血リスクが高くない患者やステント血栓症の高リスク患者に対する可能な限りの併用療法の継続。 **レベル B**
- ・アスピリンが禁忌である患者に対するクロピドグレル (75mg/日) の投与。 **レベル C**

クラス IIa

- ・閉塞性動脈硬化症または脳梗塞を合併する患者に対するアスピリン禁忌の有無にかかわらずクロピドグレルの単独投与。 **レベル B**
- ・症状を伴う閉塞性動脈硬化症を合併する患者に対するアスピリンとシロスタゾールの併用。 **レベル B**

クラス IIb

- ・アスピリンが禁忌である患者に対するチクロピジン (200mg/日) の投与。 **レベル C**
- ・アスピリンおよびチエノピリジン系抗血小板薬が禁忌である患者に対するシロスタゾール、サルボグレラートの投与。 **レベル B**
- ・アスピリン投与が禁忌あるいは困難である患者に対する PT-INR 2.0~3.0 でのワルファリン投与。 **レベル B**

クラス III

- ・ジピリダモールの単独投与。 **レベル B**
- ・アスピリンとイブプロフェンの併用。 **レベル C**
- ・活動性消化性潰瘍、重篤な血液異常、アスピリン喘息や過敏症の患者に対するアスピリンの使用。 **レベル C**

*一過性および持続性心房粗細動を合併する患者に対する抗血栓療法に関しては、「心房細動における抗血栓療法に関する緊急ステートメント (『循環器疾患における抗凝固・抗血

小板療法に関するガイドライン (2009 年改訂版)』⁸²⁸⁾ を参照。

わが国において急性冠症候群に対する primary PCI 実施率は 80 % 前後^{29,220,396)} と高い。冠動脈ステント留置後の抗血小板療法は必須で、アスピリン 81~162 mg/日とチエノピリジン系抗血小板薬の併用が一般的である^{176,302)}。

一方で、薬剤溶出性ステント (DES) を用いた PCI 後のステント血栓症が問題とされている。アスピリンとチエノピリジン系抗血小板薬による DAPT 至適投与期間がいくつかの臨床研究で検討されているが、ステント血栓症の予防を目的とした至適投与期間を決定するだけのエビデンスは未だ十分ではない⁸²⁹⁻⁸³¹⁾。このため本ガイドラインでは、欧米の成績を参考にしてクラス分類した。

ガイドライン ACC/AHA/SCAI ガイドライン⁸³²⁾ および米国 FDA⁸³³⁾ では、DES 挿入後の遅発性ステント血栓症予防のため、出血リスクの低い患者に対しては、アスピリンに加えて少なくとも 12 か月間のクロピドグレル併用投与を推奨している。

わが国における j-Cypher レジストリー研究では、6 か月以内のチエノピリジン系抗血小板薬の投与中止はステント血栓症のリスクとなるが、6 か月以降にチエノピリジン系抗血小板薬を中止しても、2 年間の観察期間における心事故の発症リスクは上昇しないことが報告された³⁰⁹⁾。さらに、1 年以上チエノピリジン系抗血小板薬を継続しても、5 年間の観察期間における超遅発性ステント血栓症や心血管事故のリスク軽減効果が認められなかった³¹⁰⁾。また、ステント植込み後 4 か月以降 13 か月以内にチエノピリジン系抗血小板薬を中止しても、13 か月後の心事故発症リスクは変わらず、むしろ輸血を必要とする中等度以上の出血リスクが増加することがわが国の観察研究で報告されている⁸³⁴⁾。1 年以上の DAPT の心事故抑制効果の有用性は、糖尿病や心筋梗塞の合併、高度冠動脈複雑病変で層別化しても認められない^{830,831)}。また抗血小板療法に至適投与期間については、人種差や新たに開発される DES の使用薬剤により異なる可能性がある。

プロトンポンプ阻害薬 (PPI) 併用など CYP2C19 に対する相互作用により、クロピドグレルの血小板凝集抑制効果の減弱およびステント血栓症や心血管事故のリスク上昇との関連が報告されている^{313,317,835)}。しかし近年、PPI や他の CYP2C19 阻害作用を示す薬剤とクロピドグレルの併用は、心事故リスクの上昇と関連しないとする報告が主流となりつつある⁸³⁶⁾。

2.2

β 遮断薬

クラス I

- ・低リスク*以外で禁忌のない患者に対する β 遮断薬の投与。 **レベル A**
- ・中等度ないし高度の左室機能低下のある患者に対する徐々に増量する β 遮断薬の投与。 **レベル B**

*：再灌流療法に成功し、左室機能が正常かほぼ正常で、重篤な心室不整脈のない患者。

クラス IIa

- ・低リスクの患者に対する β 遮断薬の投与。 **レベル A**

クラス III

- ・冠攣縮の関与が明らかな患者に対する β 遮断薬の単独投与。 **レベル B**

2.3

脂質代謝異常改善薬

クラス I

- ・脂質異常症を正確に把握するため、入院後 24 時間以内の採血。 **レベル B**
- ・発症早期からの厳格な LDL コレステロール低下療法。 **レベル A**
- ・LDL コレステロール値に関わらず、すべての患者に対するスタチンの投与*。 **レベル A**
- ・よりリスクが高い患者に対するスタチンと EPA の併用。 **レベル B**

*：保険適応外。

クラス IIa

- ・高中性脂肪血症とくに低 HDL コレステロール血症を伴う患者に対するフィブラート投与の考慮。 **レベル B**
- ・喫煙継続、糖尿病、CKD（慢性腎臓病）、非心原性脳梗塞、PAD（末梢動脈疾患）、メタボリックシンドローム、LDL コレステロール以外の主要危険因子を重複して合併している患者に対する、より厳格な LDL コレステロール低下療法。 **レベル B**

2.4

糖尿病治療薬

クラス I

- ・糖尿病治療に際して高血圧、脂質異常を包括的に改善することを目指す。 **レベル A**

クラス IIa

- ・早期から確実に HbA_{1c} 7.0 %（NGSP 値）未満を目標に低下させて維持する。 **レベル B**
- ・耐糖能障害を有する患者に対し α グルコシダーゼ阻害薬を投与する。 **レベル B**
- ・心不全を合併しない患者に対しピオグリタゾン投与する。 **レベル B**
- ・肥満を合併する糖尿病患者に対しメトホルミンを投与する。 **レベル B**

2.5

硝酸薬

クラス I

- ・狭心症発作寛解のために、速効性のニトログリセリンや硝酸薬の舌下投与（スプレー式の場合は噴霧、注射の場合は単回静注など）を行う。 **レベル C**

クラス IIa

- ・うっ血性心不全を合併した広範囲梗塞の患者に対して心不全治療目的で硝酸薬を投与する。 **レベル B**
- ・心筋虚血が認められる患者に対して、発作予防のために持続性硝酸薬を投与する。 **レベル C**

クラス III

- ・重篤な低血圧や心原性ショック患者に対して硝酸薬を投与する。 **レベル C**
- ・勃起不全治療薬（バイアグラ® など）内服中の患者に対して硝酸薬を投与する。 **レベル C**

2.6

ニコランジル

クラス I

- ・安定狭心症を伴う陳旧性心筋梗塞患者に対して長期間投与する。 **レベル B**

2.7

Ca 拮抗薬

クラス I

- ・冠攣縮性狭心症を合併、あるいは冠攣縮が原因で発症したことが明確な患者に対し、虚血発作予防目的で長時間作用型 Ca 拮抗薬を投与する。 **レベル C**

クラス IIa

- ・他の薬剤にてコントロールが不十分な高血圧あるいは

狭心症を合併する患者に対し、長時間作用型ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬を投与する。 **レベル B**

- ・ β 遮断薬が禁忌または忍容性が不良で、左室機能不全やうっ血性心不全あるいは房室ブロックがない患者に、心筋梗塞後の心筋虚血の軽減、または頻脈性心房細動の脈拍コントロール目的で、ベラパミルまたはジルチアゼムを投与する。 **レベル B**

クラス III

- ・ 短時間作用型ニフェジピンを梗塞発症後の早期およびルーチンに投与する。 **レベル A**
- ・ ジルチアゼムないしベラパミルを左室機能低下やうっ血性心不全または房室ブロックを伴う患者に対し投与する。 **レベル B**

2.8

レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系阻害薬

2.8.1

ACE 阻害薬

クラス I

- ・ 左室機能低下（左室駆出率 40 % 以下）や心不全を有するリスクの高い患者に対し、発症 24 時間以内に投与する。 **レベル A**
- ・ 左室機能低下患者に対しルーチンに投与する。 **レベル A**
- ・ 左室機能低下はないが、高血圧や糖尿病の合併、あるいは心血管事故の発生リスクが中等度から高い患者に対し投与する。 **レベル A**

クラス IIa

- ・ すべての患者に対し発症後 24 時間以内に投与する。 **レベル A**
- ・ 左室機能低下がなく心血管事故の発生リスクの低い患者に対し投与する。 **レベル B**

2.8.2

アンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）

クラス I

- ・ ACE 阻害薬に不耐例で、左室機能低下（左室駆出率 40 % 以下）か心不全徴候を有する患者に対し、急性期から投与する。 **レベル A**

クラス IIb

- ・ 腎機能悪化の懸念の少ない左室機能低下患者に対し ACE 阻害薬と併用する。 **レベル B**
- ・ 心不全症候の有無に関わらないルーチン投与を考慮す

る。 **レベル B**

2.8.3

アルドステロン阻害薬

クラス I

- ・ すでに ACE 阻害薬が投与されており、左室機能が低下した症候性心不全を合併する患者に対して、腎機能障害や高カリウム血症がない場合にアルドステロン阻害薬を投与する。 **レベル A**

2.9

ワクチン（インフルエンザ、肺炎球菌）

クラス IIa

- ・ インフルエンザ不活化ワクチンの接種を推奨する。 **レベル B**
- ・ 高齢者に対して肺炎球菌ワクチンの接種を推奨する。 **レベル C**

動脈硬化は慢性炎症であると考えられ、微生物による感染が炎症性サイトカインの発現誘導を介して、冠動脈プラークの不安定化をきたす可能性が報告されている⁸³⁷⁾。冠動脈疾患患者において、インフルエンザワクチンや肺炎球菌ワクチン接種の心血管事故抑制効果については一定の見解は得られていないが⁸³⁸⁻⁸⁴⁰⁾、とくに感染リスクが高い高齢者においては、インフルエンザワクチンおよび肺炎球菌ワクチンの接種を推奨することは、肺炎や心不全の発症予防にも有用であると考えられる。

2.10

退院後から慢性期における冠動脈インターベンション

『安定冠動脈疾患における待機的 PCI のガイドライン（2011 年改訂版）』⁶⁷⁵⁾ ならびに『虚血性心疾患に対するバイパスグラフトと手術術式の選択ガイドライン（2011 年改訂版）』⁶⁷⁶⁾ を参照。

IX. 診断，治療の質の測定と評価

1. STEMI診療の質の測定と評価

クラスI

- ・臨床インディケータを設定し，その抽出が可能な診療実績の電磁的データベースを構築する。 **レベルC**
- ・各施設で設定した臨床インディケータについて，経時的变化（トレンド）を解析し，その改善策を実施する。 **レベルC**
- ・施設間で共通の臨床インディケータに基づいて，ベンチマーキングを行い，その改善策を実施する。 **レベルC**
- ・全国レベルの急性心筋梗塞データレジストリーに参加する。 **レベルC**

近年，心筋梗塞の診断や治療のレベル（質）を測定し，評価を与え，これを改善しようとする多面的かつ組織的な試みが，ACCやAHAを中心として開始されている⁸⁴¹⁻⁸⁴³。一般に医療の質は，①構造（設備，人的資源，診療実績など），②プロセス（診断，適応決定，治療内容など），③リスク調整アウトカム，に分類されるが，ACC/AHAによる質改善の力点は「プロセス」に置かれている。

その最初のステップは本稿のような「診療ガイドライン」の策定であるが，実際に行われた治療の質を吟味し，改善につなげるためには，「測定可能」な臨床インディケータを設定し，その比較評価（トレンド解析やベンチマーキング）を行わなければならない。こうした質改善（quality improvement: QI）活動は，施設レベル，地域レベル，国レベルで可能である^{842,844,845}。

全国レベルのような多施設間でのベンチマーキングでは，臨床インディケータの選択と定義づけがきわめて重要となるが，①エビデンスに基づく質改善に有用な指標であり，②分子や分母となる項目に曖昧さがなく，③その収集に手間がかからないことが求められる⁸⁴³。表13に示すACC/AHAによるSTEMIパフォーマンス測定指標⁸⁴³は，

この要件に配慮して作成されており，診断と患者教育に関わる指標をそれぞれ1つずつ含むが，他はすべて治療プロセスに関する項目となっている。いずれの項目もACC/AHAガイドラインにおいて**クラスI**として推奨される治療であり^{369,846}，いわばガイドライン準拠治療を促進する意味での質改善を目指すものとなっている。

2. STEMIに対するPCIの質の測定と評価

クラスI

- ・primary PCIについて，術者，患者背景，病変性状，使用デバイス，手技内容，合併症，治療結果，院内予後の抽出が可能な電磁的データベースを構築する。 **レベルC**
- ・全国レベルのPCIデータレジストリーに参加する。 **レベルC**

primary PCIによる再灌流治療は，STEMIの初期治療において最も重要な位置を占める。安全かつ良質な心筋再灌流の達成には，再灌流までの時間短縮に加えて，施設や術者に十分な治療実績のあることが望まれる⁸⁴⁷⁻⁸⁴⁹。ACCF/AHA/SCAI PCIガイドラインでは，「施設」としては心臓外科を有し年間400例を超えるPCI実施（うちprimary PCI年間36例以上）を，また「術者」としては年間75例以上のPCI実施（うちprimary PCI年間11例以上）を理想的なSTEMI治療の体制としている（**クラスI**）³⁰⁸。

わが国では日本心血管インターベンション治療学会（CVIT）主導で，カテーテル治療の専門医や研修施設の認定がその治療実績などに基づいて進められている⁸⁵⁰が，これまでのところ治療実績が診療ガイドラインに反映されるに至っていない。現在進められている全国的なPCIレジストリー（J-PCIレジストリー/National Clinical Database）の充実が，質の保証に根ざした施設，術者の技術（経験値）レベルの設定に重要な情報をもたらす可能性がある⁸⁵¹。加えて，患者，病変性状と使用デバイス（ス

表 13 ACC/AHA の STEMI に対するパフォーマンス測定指標

測定指標	定義
到着時のアスピリン	禁忌のない症例における病院到着前後 24 時間以内でのアスピリン投与
退院時のアスピリン処方	禁忌のない症例におけるアスピリンの退院時処方
到着時の β 遮断薬	禁忌のない症例における病院到着後 24 時間以内での β 遮断薬投与
退院時の β 遮断薬処方	禁忌のない症例における β 遮断薬の退院時処方
LDL コレステロール測定	LDL コレステロール値のカルテ記載（あるいは測定した事実や測定計画の記載）
退院時の脂質代謝改善薬	LDL コレステロール > 100mg/dL の症例における脂質代謝改善薬の退院時処方
左室収縮能低下患者における退院時の ACE 阻害薬または ARB	禁忌のない左室収縮能低下患者における ACE 阻害薬または ARB の退院時処方
血栓溶解治療までの時間	ST 上昇あるいは左脚ブロック患者における病院到着から血栓溶解薬投与までの中央値（30 分以内推奨）
PCI までの時間	ST 上昇あるいは左脚ブロック患者における病院到着から PCI までの中央値（90 分以内推奨）
再灌流治療	ST 上昇症例における血栓溶解治療あるいは PCI の施行
禁煙指導	喫煙歴を有する症例における入院期間中の禁煙指導、カウンセリングの実施

(Krumholz HM, et al. 2006⁸⁴³) より引用改変)

テントタイプ、血栓吸引、末梢保護、補助循環など）に関する情報の集積が、より良質な再灌流を確立するための礎

となることも期待できる。

X. STEMI の予防や予後改善のために求められる社会的活動の提言

最近の国内の特定地域全体での急性心筋梗塞の院内死亡率は、胸痛患者の迅速 CCU 搬送システムと再灌流療法普及、CCU での患者管理により 6% 台に減少した⁵⁸⁾。しかし、これは急性心筋梗塞の正確な死亡率ではなく、急性心筋梗塞発症早期に、病院到着前に心停止に陥る患者は含まれていない。病院前心停止に陥る患者は急性心筋梗塞患者の 14% 以上にも達するとされ^{60,61)}、一方、急性心筋梗塞死亡例の半数以上が院外心停止とされる¹⁸¹⁾。さらに原因が急性心筋梗塞であった院外心停止の国内の発症調査では、53% は胸痛発作発症後 10 分以内に起こり、78% が 30 分以内に起こったとされる⁸⁵²⁾。また発症 70 分以内に治療開

始された急性心筋梗塞の死亡率は 1.3% と低値だが、それ以後の治療開始では 8.7% とされる⁸⁵³⁾。したがって、死亡率低下には患者の啓発および初診時医師の適切な判断が必要であり、さらに患者家族への家庭での胸痛発症時の対策と一次心肺蘇生法の教育がきわめて重要である。

STEMI を含む急性冠症候群の予後改善には、AHA 提唱の、①緊急心血管治療（emergency cardiovascular care : ECC）：発症から CCU 収容に迅速連携する初期搬送治療と緊急カテーテル治療（PCI）と、② STEMI 発症を防止する一次予防、二次予防、に区別して取り組む必要がある。

1. 緊急心血管治療（ECC）体制の充実

欧米でも ILCOR CoSTR 2005 および AHA ガイドライン 2005 にて地域社会におけるヘルスケアシステムの介入が提唱され、市民と患者、家族への啓発が強調された。新たな方策として病院外 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による複合した診療が提言された⁸⁵⁴⁾。これを受けて日本では、地域での救急医療システムの組織化と円滑な運営には地域の行政、消防救急、医師会などが組織の一員となり、相互にシステムを支える必要がある。救急医療システムを運営する組織は同時に地域の市民への啓発、教育などの活動も視野に入れて、病院内にとどまらない運営を目指すべきと、地域での体制構築が提唱された⁸⁵⁵⁻⁸⁵⁷⁾。

次の 3 点を注目し推進する社会的活動が始まっており、本ガイドラインはこれを強力に支援する。

1.1 急性冠症候群、STEMI の市民教育

各地域での組織だった市民教育システムを消防、医療機関、行政が協力して構築する必要がある。

①急性冠症候群、STEMI の市民教育は社会の関心を高め、市民の心筋梗塞に関する知識を増やす。あらゆる地域において、救命の連鎖（迅速な通報、迅速な心肺蘇生、迅速な除細動、二次救命処置）を構築していく。

②地域社会は院外心停止への早期 CPR と AED 使用による PAD（public access defibrillation）プログラムを推進すべきである。

③心疾患を有する患者とその家族に、救命の連鎖の最初の 3 つの鎖を習得してもらう市民向け講習会をそれぞれの地域で開催する。

1.2 主治医による患者、家族の教育

狭心症、心筋梗塞の既往患者、急性冠症候群発症の危険因子（生活習慣病、喫煙など）を持つリスクが高いとみなされる市民へは、主治医からニトログリセリンの使用法と効果判定法、無効時の対応法を教育する。胸痛持続時の 119 番通報による救急システム始動を教育すべきである。

1.3 地域の急性冠症候群診療体制

地域の CCU ネットワークを構築する。急性冠症候群、急性心筋梗塞の疑われる患者への診療のためには、早期から救急隊、地域医師会、専門医療機関が協力体制を構築することが望まれる。地域の医療行政、救急組織、医師会、受け入れ医療機関との協力体制を構築することが重要である。

来院後、いかに迅速に PCI が施行できるか否かは医療機関側の努力により十分改善できる。2007 年の ACC/AHA ガイドライン、2008 年の ESC ガイドラインは、来院から心筋梗塞責任部位再疎通（door-to-balloon : DTB）までの時間が 90 分以内となるよう推奨してきたが、最近はこの DTB 時間をさらに短縮するよう推奨している。また入院後は適切にモニタリングを行い、引き続き心筋保護だけでなく二次予防に向けて、適切な薬剤の投与や心臓リハビリの開始など、エビデンスに基づく医療の実践を浸透させることが肝要である。米国では Get With The Guidelines (GWTG) プログラムが 2000 年ごろから ACC/AHA 主導で展開され、一定の成果を上げている^{858,859)}。

2. 一次予防、二次予防

STEMI の一次予防、二次予防においては糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙といった古典的冠危険因子の管理以外に、生活習慣の改善や運動習慣の獲得が非常に大事である。そのため、一般健常人、患者およびプライマリケア医に対する一次予防、二次予防の意識の向上が必須であり、いわゆる“Community Education”を徹底させることが肝要である。

（無断転載を禁ずる）

付表 ST 上昇型急性心筋梗塞の診療に関するガイドライン（2013年改訂版）：班構成員の利益相反（COI）に関する開示

著者	雇用または指導的地位 (民間企業)	株主	特許権 使用料	謝金	原稿料	研究資金提供	奨学(奨励) 寄附金 / 寄附 講座	その他の報酬	配偶者・一親等 内の親族、または 収入・財産を 共有する者につ いての申告
班長： 木村 一雄				MSD 第一三共		トーアエイ ヨー 日本イーライ リリー 生産開発科学 研究所 バイエル薬品	MSD アステラス製薬 アストラゼネカ サノフィ・アベンティス シュering・プラウ ノバルティスファーマ バイエル薬品 ファイザー 塩野義製薬 興和創薬 第一三共 田辺三菱製薬 日本ベーリンガーインゲル ハイム 武田薬品工業		
班員： 小川 久雄				アストラゼネカ イーザイ 協和発酵キリン サノフィ 塩野義製薬 第一三共 武田薬品工業 田辺三菱製薬 日本ベーリンガーインゲル ハイム バイエル薬品 ファイザー MSD		第一三共 バイエル薬品	アストラゼネカ アステラス製薬 イーザイ 大塚製薬 興和創薬 塩野義製薬 第一三共 武田薬品工業 田辺三菱製薬 中外製薬 日本ベーリンガーインゲル ハイム ノバルティス・ファーマ MSD		
班員： 奥村 謙				日本ベーリンガーインゲル ハイム バイエル薬品 第一三共 ファイザー 田辺三菱製薬 ジョンソンエンドジョンソ ン 日本メドトロニック					
班員： 木村 剛				サノフィ・アベンティス 日本ベーリンガーインゲル ハイム			興和創薬 第一三共 MSD アボットバスキュラー ジャ パン サノフィ・アベンティス 生産開発科学研究所		
班員： 代田 浩之				日本メドトロニック アストラゼネカ MSD 興和創薬 グラクソ・スミスクライン 塩野義製薬 第一三共 武田薬品工業 田辺三菱製薬 バイエル薬品 ファイザー アステラス製薬		森永乳業 栄 養科学研究所	プリストル・マイヤーズ 日本ワックスマン財団 武田薬品工業 日本腎臓財団 日本ベーリンガーインゲル ハイム アステラス製薬 ノバルティスファーマ MSD サノフィ・アベンティス 大塚製薬 大日本住友製薬 ファイザー 興和創薬 塩野義製薬 アストラゼネカ 帝人ファーマ		

著者	雇用または指導的地位 (民間企業)	株主	特許権 使用料	謝金	原稿料	研究資金提供	奨学(奨励) 寄附金 / 寄附 講座	その他の報酬	配偶者・一親等 内の親族、または は収入・財産を 共有する者につ いての申告
班員： 平山 篤志				第一三共 バイエル薬品 アステラス製薬 サノフィ・アベンティス トーアエイヨー 三和化学		第一三共 キッセイ薬品	ボストンサイエンティ フィックジャパン フクダ電子 大塚製薬 ホクシンメディカル 第一三共 武田薬品工業 MSD アステラス製薬 サノフィ・アベンティス 塩野義製薬 協和発酵キリン		
班員： 水野 杏一				協和発酵キリン サノフィ 第一三共 ノバルティスファーマ		塩野義製薬			
班員： 宮崎 俊一							第一三共		
班員： 山科 章				田辺三菱製薬 第一三共 ファイザー		オムロンヘル スケア	日本ベーリンガーインゲル ハイム 田辺三菱製薬 第一三共		
班員： 吉野 秀朗				日本セルヴィエ					
協力員： 石井 秀樹				アステラス製薬 大塚製薬			ノバルティスファーマ アステラス製薬 日本ベーリンガーインゲル ハイム サノフィ・アベンティス 田辺三菱製薬 興和創薬 MSD 大塚製薬 第一三共 大日本住友製薬 武田薬品工業 ファイザー 帝人ファーマ		
協力員： 石原 正治				MSD 武田製薬工業 アストラゼネカ 塩野義製薬					
協力員： 小菅 雅美				第一三共		トーアエイ ヨー			
協力員： 島田 和典				持田製薬 MSD					
協力員： 高山 忠輝							アステラス製薬 アストラゼネカ MSD 大塚製薬 キッセイ薬品工業 協和発酵キリン 興和創薬 サノフィ・アベンティス 第一三共 武田薬品工業 田辺三菱製薬 日本ベーリンガーインゲル ハイム 日本メジフィジックス フクダ電子 ボストン・サイエンティ フィック ジャパン 大塚製薬		

著者	雇用または 指導的地位 (民間企業)	株 主	特許権 使用料	謝金	原稿料	研究資金提供	奨学(奨励)寄附金/寄附 講座	その他 の報酬	配偶者・一親等 内の親族。また は収入・財産を 共有する者につ いての申告
協力員： 高山 守正	カネカ			第一三共					
協力員： 寺岡 邦彦									イカロス出版
協力員： 中川 義久				アボットジャパン ボストン・サイエンティ フィックジャパン サノフィー 興和創薬 バイエル薬品 塩野義製薬					
協力員： 樋熊 拓末							アボットバスキュラー ジャパン		
協力員： 掃本 誠治							アボットバスキュラー ジャパン テルモ 日本メドトロニック ジョンソン・エンド・ジョ ンソン S T M ボストン・サイエンティ フィックジャパン カネカ 日本ライフライン		
協力員： 安田 聡				武田薬品工業 ノバルティスファーマ 第一三共					

法人表記は省略。上記以外の班員・協力員については特に申告なし。

申告なし

班員：浅井 徹 なし
 班員：後藤 葉一 なし
 班員：住吉 徹哉 なし
 班員：田中 啓治 なし
 班員：長尾 建 なし
 班員：横山 斉 なし
 協力員：生田 新一郎 なし
 協力員：石綿 清雄 なし
 協力員：大村 寛敏 なし
 協力員：木下 武 なし
 協力員：坂田 泰彦 なし
 協力員：佐藤 俊明 なし
 協力員：塩見 紘樹 なし
 協力員：鈴木 誠 なし
 協力員：高木 厚 なし
 協力員：高瀬 信弥 なし
 協力員：立花 栄三 なし
 協力員：中尾 浩一 なし
 協力員：安武 正弘 なし
 協力員：山本 剛 なし

文献

- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012; 126: 2020-2035.
- Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring--the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. *Br Heart J* 1985; 53: 363-373.
- Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med* 1992; 326: 242-250.
- Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR, et al. Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase. *Clin Cardiol* 1979; 2: 354-363.
- DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897-902.
- Kodama K, Asakura M, Ueda Y, et al. The role of plaque rupture in the development of acute coronary syndrome evaluated by the coronary angiogram. *Intern Med* 2000; 39: 333-335.
- Asakura M, Ueda Y, Yamaguchi O, et al. Extensive development of vulnerable plaques as a pan-coronary process in patients with myocardial infarction: an angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1284-1288.
- Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation* 1995; 91: 2844-2850.
- Schaar JA, Muller JE, Falk E, et al. Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. Report of a meeting on the vulnerable plaque, June 17 and 18, 2003, Santorini, Greece. *Eur Heart J* 2004; 25: 1077-1082.
- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-1143.
- 泰江弘文. 急性冠症候群 基礎から臨床まで：冠動脈疾患の病態解明と急性冠症候群. *最新医学* 1999; 54: 1165-1171.
- Yamagishi M, Terashima M, Awano K, et al. Morphology of vulnerable coronary plaque: insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 106-111.
- Ueda Y, Ohtani T, Shimizu M, et al. Color of culprit lesion at 6 months after plain old balloon angioplasty versus stenting in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 148: 842-846.
- Ino Y, Kubo T, Tanaka A, et al. Difference of culprit lesion morphologies between ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 76-82.
- Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 2003; 108: 1664-1672.
- van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, et al. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 1994; 89: 36-44.
- Okumura K, Yasue H, Matsuyama K, et al. Effect of acetylcholine on the highly stenotic coronary artery: difference between the constrictor response of the infarct-related coronary artery and that of the noninfarct-related artery. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 752-758.
- Forrester JS, Wyatt HL, Da Luz PL, et al. Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities. *Circulation* 1976; 54: 64-70.
- White HD, Norris RM, Brown MA, et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44-51.
- Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990; 81: 1161-1172.
- Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, et al. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988; 319: 80-86.
- Ceremuzynski L. Hormonal and metabolic reactions evoked by acute myocardial infarction. *Circ Res* 1981; 48: 767-776.
- Cheitlin MD, McAllister HA, de Castro CM. Myocardial infarction without atherosclerosis. *JAMA* 1975; 231: 951-959.
- Pristipino C, Beltrame JF, Finocchiaro ML, et al. Major racial differences in coronary constrictor response between Japanese and Caucasians with recent myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 1102-1108.
- Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, et al. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. *Circulation* 1982; 65: 1299-1306.
- Wu AH, Parsons L, Every NR, et al. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1389-1394.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-952.
- Kinjo K, Sato H, Ohnishi Y, et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1150-1154.
- Kasanuki H, Honda T, Haze K, et al. A large-scale prospective cohort study on the current status of therapeutic modalities for acute myocardial infarction in Japan: rationale and initial results of the HIJAMI Registry. *Am Heart J* 2005; 150: 411-418.
- Nakamura Y, Yamamoto T, Okamura T, et al. Combined cardiovascular risk factors and outcome: NIPPON DATA80, 1980-1994. *Circ J* 2006; 70: 960-964.
- Iso H, Sato S, Kitamura A, et al. Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. *Stroke* 2007; 38: 1744-1751.
- Okayama A, Kadowaki T, Okamura T, et al. Age-specific effects of systolic and diastolic blood pressures on mortality due to cardiovascular diseases among Japanese men (NIPPON DATA80). *J Hypertens* 2006; 24: 459-462.
- Fujishima M, Kiyohara Y, Kato I, et al. Diabetes and cardiovascular disease in a prospective population survey in Japan: The Hisayama Study. *Diabetes* 1996; 45 Suppl 3: S14-16.
- Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999; 22: 920-924.
- Takara A, Ogawa H, Endoh Y, et al. Long-term prognosis of diabetic patients with acute myocardial infarction in the era of acute revascularization. *Cardiovasc Diabetol* 2010; 9: 1.
- Nishimura T, Nakajima K, Kusuoka H, et al. Prognostic study of risk stratification among Japanese patients with ischemic heart disease using gated myocardial perfusion SPECT: J-ACCESS study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 319-328.
- Baba S, Iso H, Mannami T, et al. Cigarette smoking and risk of coronary heart disease incidence among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 207-213.
- Iso H, Date C, Yamamoto A, et al. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 170-179.
- Kawano H, Soejima H, Kojima S, et al. Investigators JACSSJ. Sex differences of risk factors for acute myocardial infarction in Japanese patients. *Circ J* 2006; 70: 513-517.
- Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, et al. What cause of mortality can we predict by cholesterol screening in the Japanese general population? *J Intern Med* 2003; 253: 169-180.
- Imamura T, Doi Y, Arima H, et al. LDL cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke* 2009; 40: 382-388.
- Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA* 2004; 291: 2204-2211.
- Matsuzaki M, Kita T, Mabuchi H, et al. Large scale cohort study of the relationship between serum cholesterol concentration and coronary events with low-dose simvastatin therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia. *Circ J* 2002; 66: 1087-1095.
- Furukawa Y, Ehara N, Taniguchi R, et al. Coronary risk factor profile and prognostic factors for young Japanese patients undergoing coronary revascularization. *Circ J* 2009; 73: 1459-1465.

45. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-266.
46. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-1305.
47. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 403-414.
48. Robertson TL, Kato H, Rhoads GG, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Incidence of myocardial infarction and death from coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1977; 39: 239-243.
49. Iso H, Kobayashi M, Ishihara J, et al. Intake of fish and n3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* 2006; 113: 195-202.
50. Yamagishi K, Iso H, Date C, et al. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 988-996.
51. Kokubo Y, Iso H, Ishihara J, et al. Association of dietary intake of soy, beans, and isoflavones with risk of cerebral and myocardial infarctions in Japanese populations: the Japan Public Health Center-based (JPHC) study cohort I. *Circulation* 2007; 116: 2553-2562.
52. Noda H, Iso H, Toyoshima H, et al. Walking and sports participation and mortality from coronary heart disease and stroke. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1761-1767.
53. Rumana N, Kita Y, Turin TC, et al. Trend of increase in the incidence of acute myocardial infarction in a Japanese population: Takashima AMI Registry, 1990-2001. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1358-1364.
54. Tanabe N, Saito R, Sato T, et al. Event rates of acute myocardial infarction and coronary deaths in Niigata and Nagaoka cities in Japan. *Circ J* 2003; 67: 40-45.
55. Sekikawa A, Ueshima H, Kadawaki T, et al. Less subclinical atherosclerosis in Japanese men in Japan than in White men in the United States in the post-World War II birth cohort. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 617-624.
56. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010; 362: 2155-2165.
57. Takii T, Yasuda S, Takahashi J, et al. Trends in acute myocardial infarction incidence and mortality over 30 years in Japan: report from the MIYAGI-AMI Registry Study. *Circ J* 2010; 74: 93-100.
58. 佐藤直樹, 吉田伸子, 高山守正. 東京都CCUネットワーク活動状況報告. *ICUとCCU* 2011; 35: 827-829.
59. 東京都CCU連絡協議会事務局. 東京都CCUネットワークの実績報告—2003年拡大再編成後の実績—. *ICUとCCU* 2005; 29: 704-709.
60. 長尾建, 林成之, 上松瀬勝男. 虚血性突然死. *日内会誌* 2004; 93: 94-99.
61. SOS-KANTO Committee. Incidence of ventricular fibrillation in patients with out-of-hospital cardiac arrest in Japan. Survivors after out-of-hospital cardiac arrest in Kanto Area (SOS-KANTO). *Circ J* 2005; 69: 1157-1162.
62. American Heart Association (AHA) in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR): Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. An international consensus of science. *Circulation* 2000; 102: I-1-384.
63. Brodie BR, Gersh BJ, Stuckey T, et al. When is door-to-balloon time critical? Analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) trials. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 407-413.
64. Shiomi H, Nakagawa Y, Morimoto T, et al. CREDO-Kyoto AMI investigators. Association of onset to balloon and door to balloon time with long term clinical outcome in patients with ST elevation acute myocardial infarction having primary percutaneous coronary intervention: observational study. *BMJ* 2012; 344: e3257.
65. 高野照夫, 高山守正, 子島潤, 他. 東京都CCUネットワークの活動状況報告と急性冠症候群の発症状況について. *Ther Res* 1997; 18: 2555-2560.
66. Hedges JR, Feldman HA, Bittner V, et al. Impact of community intervention to reduce patient delay time on use of reperfusion therapy for acute myocardial infarction: rapid early action for coronary treatment (REACT) trial. REACT Study Group. *Acad Emerg Med* 2000; 7: 862-872.
67. Canto JG, Zalenski RJ, Ornato JP, et al. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. Use of emergency medical services in acute myocardial infarction and subsequent quality of care: observations from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Circulation* 2002; 106: 3018-3023.
68. Goldberg R, Goff D, Cooper L, et al. Age and sex differences in presentation of symptoms among patients with acute coronary disease: the REACT Trial. Rapid Early Action for Coronary Treatment. *Coron Artery Dis* 2000; 11: 399-407.
69. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, et al. Implementation Working Group for the All-Japan Utstein Registry of the Fire and Disaster Management Agency. Nationwide public-access defibrillation in Japan. *N Engl J Med* 2010; 362: 994-1004.
70. Hutchings CB, Mann NC, Daya M, et al. Rapid Early Action for Coronary Treatment Study. Patients with chest pain calling 9-1-1 or self-transporting to reach definitive care: which mode is quicker? *Am Heart J* 2004; 147: 35-41.
71. SOS-KANTO study group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. *Lancet* 2007; 369: 920-926.
72. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 2004; 109: 1223-1225.
73. 総務省消防庁平成21年度救急・救助の現況. http://www.fdma.go.jp/neuter/topics/houdou/2312/231216_1houdou/02_1.pdf (2012年12月閲覧)
74. 東京消防庁. 救急活動の実態, 平成21年. 東京消防庁 救急部編集・発行 2010: 1-123.
75. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indication for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-322.
76. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell' Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1986; 1: 397-402.
77. Armstrong PW, Colleen D, Antman E. Fibrinolysis for acute myocardial infarction: the future is here and now. *Circulation* 2003; 107: 2533-2537.
78. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 7: the era of reperfusion: section 1: acute coronary syndromes (acute myocardial infarction). The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000; 102: I172-203.
79. O' Connor RE, Brady W, Brooks SC, et al. Part 10: acute coronary syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122: S787-817.
80. Watanabe K, Nagao K, Watanabe I, et al. Relationship between the door-to-TIMI-3 flow time and the infarct size in patients suffering from acute myocardial infarction: analysis based on the fibrinolysis and subsequent transluminal (FAST-3) trial. *Circ J* 2004; 68: 280-285.
81. Nakao K, Sawamura T, Katayama N, et al. Facilitated PCI as a medical service system in Japan. *J Jpn Coron Assoc* 2005; 11: 86-90.
82. Kimura K, Tsukahara K, Usui T, et al. Low-dose tissue plasminogen activator followed by planned rescue angioplasty reduces time to reperfusion for acute myocardial infarction treated at community hospitals. *Jpn Circ J* 2001; 65: 901-906.
83. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008; 371: 559-568.
84. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 360: 2705-2718.
85. Kushner FG, Hand M, Smith SC, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice

- Guidelines. *Circulation* 2009; 120: 2271-2306.
86. Diercks DB, Kontos MC, Chen AY, et al. Utilization and impact of pre-hospital electrocardiograms for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: data from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) ACTION (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 161-166.
 87. Scholz KH, Hilgers R, Ahlersmann D, et al. Contact-to-balloon time and door-to-balloon time after initiation of a formalized data feedback in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 101: 46-52.
 88. 日本蘇生協議会, 日本救急医療財団監修. JRC蘇生ガイドライン 2010. へるす出版 2011.
 89. 上松瀬勝男. EBMに基づく急性心筋梗塞診療ガイドライン. じほう 2001.
 90. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, et al. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997; 337: 1648-1653.
 91. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1328-1428.
 92. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1999; 100: 1016-1030.
 93. Herlitz J, Blohm M, Hartford M, et al. Delay time in suspected acute myocardial infarction and the importance of its modification. *Clin Cardiol* 1989; 12: 370-374.
 94. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003; 92: 824-826.
 95. Kannel WB. Prevalence and clinical aspects of unrecognized myocardial infarction and sudden unexpected death. *Circulation* 1987; 75: II4-5.
 96. Grimm RH, Tillinghast S, Daniels K, et al. Unrecognized myocardial infarction: experience in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Circulation* 1987; 75: II6-8.
 97. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, et al. Differences between men and women in terms of clinical features of ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Circ J* 2006; 70: 222-226.
 98. Patel H, Rosengren A, Ekman I. Symptoms in acute coronary syndromes: does sex make a difference? *Am Heart J* 2004; 148: 27-33.
 99. Maynard C, Litwin PE, Martin JS, et al. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction. Results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Arch Intern Med* 1992; 152: 972-976.
 100. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, et al. Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction. The MITI Project Group. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 657-662.
 101. 長谷川浩一, 沢山俊民, 伊吹山千晴, 他. 急性肺塞栓症の早期診断と治療対策—多施設225例の臨床的解析. 呼吸と循環 1993; 41: 773-777.
 102. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457-464.
 103. Timmis AD. Early diagnosis of acute myocardial infarction. *BMJ* 1990; 301: 941-942.
 104. Tsukahara K, Kimura K, Kosuge M, et al. Clinical implications of intermediate QRS prolongation in the absence of bundle-branch block in patients with ST-segment-elevation acute myocardial infarction. *Circ J* 2005; 69: 29-34.
 105. Hirano T, Tsuchiya K, Nishigaki K, et al. Clinical features of emergency electrocardiography in patients with acute myocardial infarction caused by left main trunk obstruction. *Circ J* 2006; 70: 525-529.
 106. Hochrein J, Sun F, Pieper KS, et al. Higher T-wave amplitude associated with better prognosis in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction (a GUSTO-I substudy). Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1078-1084.
 107. Braat SH, Brugada P, de Zwaan C, et al. Value of electrocardiogram in diagnosing right ventricular involvement in patients with an acute inferior wall myocardial infarction. *Br Heart J* 1983; 49: 368-372.
 108. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343: 311-322.
 109. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIb Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation* 1994; 89: 1545-1556.
 110. Rude RE, Poole WK, Muller JE, et al. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3,697 patients. *Am J Cardiol* 1983; 52: 936-942.
 111. Weaver WD, Eisenberg MS, Martin JS, et al. Myocardial Infarction Triage and Intervention Project—phase I: patient characteristics and feasibility of prehospital initiation of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 925-931.
 112. Karlson BW, Herlitz J, Wiklund O, et al. Early prediction of acute myocardial infarction from clinical history, examination and electrocardiogram in the emergency room. *Am J Cardiol* 1991; 68: 171-175.
 113. Fisch C. The clinical electrocardiogram: sensitivity and specificity. *ACC Curr J Rev* 1997; 6: 71-75.
 114. Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 2128-2135.
 115. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med* 1996; 334: 481-487.
 116. 有馬健, 長尾建, 上松瀬勝男, 他. 左主幹部閉塞を認めた急性心筋梗塞症例の心電図所見と予後. 日救急医学会誌 1996; 7: 69-75.
 117. Yamaji H, Iwasaki K, Kusachi S, et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V(1). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1348-1354.
 118. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: The electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation* 2007; 115: 1306-1324.
 119. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, et al. Simple and accurate electrocardiographic criteria to differentiate takotsubo cardiomyopathy from anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2514-2516.
 120. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, et al. Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122: S640-656.
 121. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909-2945.
 122. Adams GL, Campbell PT, Adams JM, et al. Effectiveness of prehospital wireless transmission of electrocardiograms to a cardiologist via hand-held device for patients with acute myocardial infarction (from the Timely Intervention in Myocardial Emergency, NorthEast Experience [TIME-NE]). *Am J Cardiol* 2006; 98: 1160-1164.
 123. Afolabi BA, Novaro GM, Pinski SL, et al. Use of the prehospital ECG improves door-to-balloon times in ST segment elevation myocardial infarction irrespective of time of day or day of week. *Emerg Med J* 2007; 24: 588-591.
 124. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, et al. Reduction of treatment delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: impact of pre-hospital diagnosis and direct referral to primary

- percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2005; 26: 770-777.
125. Dhruva VN, Abdelhadi SI, Anis A, et al. ST-Segment Analysis Using Wireless Technology in Acute Myocardial Infarction (STAT-MI) trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 509-513.
 126. Sekulic M, Hassunizadeh B, McGraw S, et al. Feasibility of early emergency room notification to improve door-to-balloon times for patients with acute ST segment elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66: 316-319.
 127. Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, et al. Japanese Acute Coronary Syndrome Study investigators. The white blood cell count is an independent predictor of no-reflow and mortality following acute myocardial infarction in the coronary interventional era. *Ann Med* 2004; 36: 153-160.
 128. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, et al. ICONS Investigators. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1748-1754.
 129. Iwakura K, Ito H, Ikushima M, et al. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1-7.
 130. Kosuge M, Kimura K, Kojima S, et al; Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators. Effects of glucose abnormalities on in-hospital outcome after coronary intervention for acute myocardial infarction. *Circ J* 2005; 69: 375-379.
 131. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2003; 108: 2543-2549.
 132. Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol* 1989; 21: 1349-1353.
 133. Ahumada G, Roberts R, Sobel BE. Evaluation of myocardial infarction with enzymatic indices. *Prog Cardiovasc Dis* 1976; 18: 405-420.
 134. Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. Recommendations based on a quantitative analysis. *Ann Intern Med* 1986; 105: 221-233.
 135. Halkin A, Stone GW, Grines CL, et al. Prognostic implications of creatine kinase elevation after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 951-961.
 136. Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007; 116: 2634-2653.
 137. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012; 126: 2020-2035.
 138. Tanaka K, Seino Y, Ohbayashi K, et al. Cardiac emergency triage and therapeutic decisions using whole blood rapid troponin T test for patients with suspicious acute coronary syndrome. *Jpn Circ J* 2001; 65: 424-428.
 139. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009; 361: 858-867.
 140. Keller T, Zeller T, Peetz D, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 361: 868-877.
 141. Seino Y, Ogata K, Takano T, et al. Use of a whole blood rapid panel test for heart-type fatty acid-binding protein in patients with acute chest pain: comparison with rapid troponin T and myoglobin tests. *Am J Med* 2003; 115: 185-190.
 142. 日本版救急蘇生ガイドライン策定小委員会. 救急蘇生法の指針 2005—医療従事者用 (改訂3版). へるす出版 2007.
 143. Kontos MC, Arrowood JA, Paulsen WH, et al. Early echocardiography can predict cardiac events in emergency department patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 550-557.
 144. Autore C, Agati L, Piccininno M, et al. Role of echocardiography in acute chest pain syndrome. *Am J Cardiol* 2000; 86: 41G-42G.
 145. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91: 1659-1668.
 146. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, et al. Sex-based analysis of outcome in patients with acute myocardial infarction treated predominantly with percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2002; 287: 210-215.
 147. Kosuge M, Kimura K, Kojima S, et al. Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators. Sex differences in early mortality of patients undergoing primary stenting for acute myocardial infarction. *Circ J* 2006; 70: 217-221.
 148. Mehta RH, O'neill WW, Harjai KJ, et al. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) and the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Prediction of one-year mortality among 30-day survivors after primary percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol* 2006; 97: 817-822.
 149. Jeger RV, Harkness SM, Ramanathan K, et al. Emergency revascularization in patients with cardiogenic shock on admission: a report from the SHOCK trial and registry. *Eur Heart J* 2006; 27: 664-670.
 150. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al; SHOCK Investigators. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285: 190-192.
 - 151a. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625-634.
 - 151b. Webb JG, Sleeper LA, Buller CE, et al. Implications of the timing of onset of cardiogenic shock after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1084-1090.
 152. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333: 1091.
 153. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; 291: 2727-2733.
 154. Nakatani D, Sakata Y, Suna S, et al. Impact of beta blockade therapy on long-term mortality after ST-segment elevation acute myocardial infarction in the percutaneous coronary intervention era. *Am J Cardiol* 2013; 111: 457-464.
 155. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102: 2031-2037.
 156. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet* 2001; 358: 1571-1575.
 157. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1397-1405.
 158. Maroko PR, Radvany P, Braunwald E, et al. Reduction of infarct size by oxygen inhalation following acute coronary occlusion. *Circulation* 1975; 52: 360-368.
 159. Fillmore SJ, Shapiro M, Killip T. Arterial oxygen tension in acute myocardial infarction. Serial analysis of clinical state and blood gas changes. *Am Heart J* 1970; 79: 620-629.
 160. Bussmann WD, Passek D, Seidel W, et al. Reduction of CK and CK-MB indexes of infarct size by intravenous nitroglycerin. *Circulation* 1981; 63: 615-622.
 161. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' infarto Miocardico. *Lancet* 1994; 343: 1115-1122.
 162. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995; 345: 669-685.
 163. Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG, et al. ACC/AHA expert consensus document. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 273-282.
 164. Every NR, Parsons LS, Hlatky M, et al. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute

- myocardial infarction. Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1253-1260.
165. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2: 349-360.
 166. Freimark D, Matetzky S, Leor J, et al. Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol* 2002; 89: 381-385.
 167. Barbash I, Freimark D, Gottlieb S, et al. Israeli working group on intensive cardiac care. Israel heart society. Outcome of myocardial infarction in patients treated with aspirin is enhanced by pre-hospital administration. *Cardiology* 2002; 98: 141-147.
 168. Fuster V, Dyken ML, Vokonas PS, et al. Aspirin as a therapeutic agent in cardiovascular disease. Special Writing Group. *Circulation* 1993; 87: 659-675.
 169. Becker RC. Antiplatelet therapy in coronary heart disease. Emerging strategies for the treatment and prevention of acute myocardial infarction. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 89-96.
 170. Juul-Moller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet* 1992; 340: 1421-1425.
 171. Yasue H, Ogawa H, Tanaka H, et al. Effects of aspirin and trapidil on cardiovascular events after acute myocardial infarction. Japanese Antiplatelets Myocardial Infarction Study (JAMIS) Investigators. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1308-1313.
 172. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, et al. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation* 2000; 102: 624-629.
 173. Cadroy Y, Bossavy JP, Thalamas C, et al. Early potent antithrombotic effect with combined aspirin and a loading dose of clopidogrel on experimental arterial thrombogenesis in humans. *Circulation* 2000; 101: 2823-2828.
 174. Muller I, Seyfarth M, Rudiger S, et al. Effect of a high loading dose of clopidogrel on platelet function in patients undergoing coronary stent placement. *Heart* 2001; 85: 92-93.
 175. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569-2619.
 176. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607-1621.
 177. MacMahon S, Collins R, Knight C, et al. Reduction in major morbidity and mortality by heparin in acute myocardial infarction. *Circulation* 1988; 78: II-98.
 178. Verheugt FW, Liem A, Zijlstra F, et al. High dose bolus heparin as initial therapy before primary angioplasty for acute myocardial infarction: results of the Heparin in Early Patency (HEAP) pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 289-293.
 179. de Bono DP, Simoons ML, Tijssen J, et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J* 1992; 67: 122-128.
 180. Bleich SD, Nichols TC, Schumacher RR, et al. Effect of heparin on coronary arterial patency after thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1412-1417.
 181. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-682.
 182. O' Connor CM, Meese R, Carney R, et al. A randomized trial of intravenous heparin in conjunction with anistreplase (anisoylated plasminogen streptokinase activator complex) in acute myocardial infarction: the Duke University Clinical Cardiology Study (DUCCS) 1. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 11-18.
 183. Chong BH, Berndt MC. Heparin-induced thrombocytopenia. *Blut* 1989; 58: 53-57.
 184. Warkentin TE, Kelton JG. A 14-year study of heparin-induced thrombocytopenia. *Am J Med* 1996; 101: 502-507.
 185. Warkentin TE, Kelton JG. Delayed-onset heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis. *Ann Intern Med* 2001; 135: 502-506.
 186. Jang IK, Hursting MJ. When heparins promote thrombosis: review of heparin-induced thrombocytopenia. *Circulation* 2005; 111: 2671-2683.
 187. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet* 1986; 2: 57-66.
 188. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. *JAMA* 1982; 247: 1707-1714.
 189. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction (NMS). *N Engl J Med* 1981; 304: 801-807.
 190. The beta-blocker heart attack trial. beta-Blocker Heart Attack Study Group. *JAMA* 1981; 246: 2073-2074.
 191. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999; 318: 1730-1737.
 192. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. *Circulation* 1991; 83: 422-437.
 193. Konishi M, Haraguchi G, Yoshikawa S, et al. Additive effects of β -blockers on renin-angiotensin system inhibitors for patients after acute myocardial infarction treated with primary coronary revascularization. *Circ J* 2011; 75: 1982-1991.
 194. Kernis SJ, Harjai KJ, Stone GW, et al. Does beta-blocker therapy improve clinical outcomes of acute myocardial infarction after successful primary angioplasty? *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1773-1779.
 195. Halkin A, Grines CL, Cox DA, et al. Impact of intravenous beta-blockade before primary angioplasty on survival in patients undergoing mechanical reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1780-1787.
 196. Hawkins NM, MacDonald MR, Petrie MC, et al. Bisoprolol in patients with heart failure and moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 684-690.
 197. Jabbour A, Macdonald PS, Keogh AM, et al. Differences between beta-blockers in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a randomized crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1780-1787.
 198. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン。大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン（2011年改訂版）。http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_takamoto_h.pdf（2012年8月閲覧）
 199. Alfonso F. Spontaneous coronary artery dissection: new insights from the tip of the iceberg? *Circulation* 2012; 126: 667-670.
 200. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2012; 126: 579-588.
 201. Libby P, Bonow RO, Mann DL, et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (9th edition). Saunders 2011: 1254.
 202. Cheng TO, Bashour T, Singh BK, et al. Myocardial infarction in the absence of coronary arteriosclerosis. Result of coronary spasm (?). *Am J Cardiol* 1972; 30: 680-682.
 203. Rigatelli G, Rossi P, Docali G. Normal angiogram in acute coronary syndromes: the underestimated role of alternative substrates of myocardial ischemia. *Int J Cardiovasc Imaging* 2004; 20: 471-475.
 204. Burke AP, Virmani R. Pathophysiology of acute myocardial infarction. *Med Clin North Am* 2007; 91: 553-572; ix.
 205. Prizel KR, Hutchins GM, Bulkley BH. Coronary artery embolism and myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1978; 88: 155-161.
 206. Hancock EW. Aortic stenosis, angina pectoris, and coronary artery disease. *Am Heart J* 1977; 93: 382-393.
 207. Chlapoutakis GN, Kafkas NV, Katsanos SM, et al. Acute myocardial infarction and transient ischemic attack in a patient with lone atrial fibrillation and normal coronary arteries. *Int J Cardiol* 2010; 139: e1-4.
 208. Karanasos A, Tsiamis E, Stefanadis C. Myocardial infarction caused by ostial right coronary artery thrombus in the absence of atheromatosis. *J Invasive Cardiol* 2012; 24: E188-189.
 209. Vincent GM, Anderson JL, Marshall HW. Coronary spasm producing coronary thrombosis and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 220-223.
 210. Lin CS, Penha PD, Zak FG, et al. Morphodynamic interpretation

- of acute coronary thrombosis, with special reference to volcano-like eruption of atheromatous plaque caused by coronary artery spasm. *Angiology* 1988; 39: 535-547.
211. Ueda Y, Hirayama A, Kodama K. Plaque characterization and atherosclerosis evaluation by coronary angioscopy. *Herz* 2003; 28: 501-504.
 212. Oshima S, Yasue H, Ogawa H, et al. Fibrinopeptide A is released into the coronary circulation after coronary spasm. *Circulation* 1990; 82: 2222-2225.
 213. Misumi I, Ogawa H, Masuda T, et al. Increased plasma plasminogen activator inhibitor activity after coronary spasm. *Int J Cardiol* 1993; 41: 21-29.
 214. Kaikita K, Ogawa H, Yasue H, et al. Soluble P-selectin is released into the coronary circulation after coronary spasm. *Circulation* 1995; 92: 1726-1730.
 215. Bertrand ME, Lablanche JM, Tilmant PY, et al. The provocation of coronary arterial spasm in patients with recent transmural myocardial infarction. *Eur Heart J* 1983; 4: 532-535.
 216. Mongiardo R, Finocchiaro ML, Beltrame J, et al. Low incidence of serotonin-induced occlusive coronary artery spasm in patients with recent myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 78: 84-87.
 217. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002; 360: 825-829.
 218. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94-104.
 219. Ui S, Chino M, Isshiki T. Rates of primary percutaneous coronary intervention worldwide. *Circ J* 2005; 69: 95-100.
 220. Ogawa H, Kojima S. Modern state of acute myocardial infarction in the interventional era: observational case-control study—Japanese acute coronary syndrome study (JACSS). *J Cardiol* 2009; 54: 1-9.
 221. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108: 2851-2856.
 222. Antman EM. General hospital management. In: Julian DG, Braunwald E, eds. *Management of acute myocardial infarction*. WB Saunders 1994; 42-44.
 223. Lincoff AM, Califf RM, Van de Werf F, et al. Mortality at 1 year with combination platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition and reduced-dose fibrinolytic therapy vs conventional fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: GUSTO V randomized trial. *JAMA* 2002; 288: 2130-2135.
 224. Zijlstra F, Beukema WP, van't Hof AW, et al. Randomized comparison of primary coronary angioplasty with thrombolytic therapy in low risk patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 908-912.
 225. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680-684.
 226. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, et al. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J* 2000; 21: 823-831.
 227. de Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW, et al. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1723-1728.
 228. Akhras F, Ousa AA, Swann G, et al. Primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis for patients with acute myocardial infarction? Acute and late follow-up results in a new cardiac unit. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: A235-A236.
 229. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-679.
 230. Ribichini F, Steffenino G, Dellavalle A, et al. Comparison of thrombolytic therapy and primary coronary angioplasty with liberal stenting for inferior myocardial infarction with precordial ST-segment depression: immediate and long-term results of a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1687-1694.
 231. Garcia E, Elizaga J, Perez-Castellano N, et al. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 605-611.
 232. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIB) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med* 1997; 336: 1621-1628.
 233. Schomig A, Kastrati A, Dirschinger J, et al. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 343: 385-391.
 234. Vermeer F, Oude Ophuis AJ, vd Berg EJ, et al. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. *Heart* 1999; 82: 426-431.
 235. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, et al. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients With Acute Myocardial Infarction (STOPAMI-2) Study. Myocardial salvage after coronary stenting plus abciximab versus fibrinolysis plus abciximab in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 920-925.
 236. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 1943-1951.
 237. Grines CL, Westerhausen DR, Grines LL, et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1713-1719.
 238. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733-742.
 239. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, et al. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med* 1993; 328: 685-691.
 240. Mori T, Nosaka H, Kimura T, et al. Long-term follow-up of patients treated with intracoronary thrombolysis or percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Cardiol* 1991; 21: 323-336. (in Japanese)
 241. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.
 242. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, et al. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116: 253-262.
 243. Zhu MM, Feit A, Chadow H, et al. Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Cardiol* 2001; 88: 297-301.
 244. Stone GW, Lansky AJ, Pocock SJ, et al. Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 360: 1946-1959.
 245. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2706-2713.
 246. Singh M, Holmes DR, Dehmer GJ, et al. Percutaneous coronary intervention at centers with and without on-site surgery: a meta-analysis. *JAMA* 2011; 306: 2487-2494.
 247. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, et al. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J* 2003; 24: 828-837.
 248. Dauerman HL, Goldberg RJ, Malinski M, et al. Outcomes and early revascularization for patients > or = 65 years of age with cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2001; 87: 844-848.
 249. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358: 557-567.

250. Ikari Y, Sakurada M, Kozuma K, et al. Upfront thrombus aspiration in primary coronary intervention for patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction: report of the VAMPIRE (VAcuM asPIration thrombus REmoval) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1: 424-431.
251. Nakatani D, Sato H, Sakata Y, et al. Effect of intracoronary thrombectomy on 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1212-1217.
252. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J* 2009; 30: 2193-2203.
253. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, et al. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 1817-1826.
254. Stone GW, Webb J, Cox DA, et al. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 1063-1072.
255. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008; 29: 2989-3001.
256. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation: the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 2007; 28: 949-960.
257. Armstrong PW, Committee WS. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 1530-1538.
258. Kjaergard H, Nielsen PH, Andreasen JJ, et al. Coronary artery bypass grafting within 30 days after treatment of acute myocardial infarctions with angioplasty or fibrinolysis - a surgical substudy of DANAMI-2. *Scand Cardiovasc J* 2004; 38: 143-146.
259. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Role of cardiac surgery in the hospital phase management of patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1292-1296.
260. Filizcan U, Kurc E, Cetemen S, et al. Mortality predictors in ST-elevated myocardial infarction patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Angiology* 2011; 62: 68-73.
261. Creswell LL, Moulton MJ, Cox JL, et al. Revascularization after acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 19-26.
262. Kamohara K, Yoshikai M, Yunoki J, et al. Surgical revascularization for acute coronary syndrome: comparative surgical and long-term results. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54: 95-102.
263. Kjaergard HK, Nielsen PH, Andreasen JJ, et al. Coronary artery bypass grafting within the first year after treatment of large acute myocardial infarctions with angioplasty or fibrinolysis. *Scand Cardiovasc J* 2006; 40: 25-28.
264. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, et al. Optimal timing of revascularization: transmural versus nontransmural acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1197-1202; discussion 1202-1194.
265. Wasvary H, Shannon F, Bassett J, et al. Timing of coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction. *Am Surg* 1997; 63: 710-715.
266. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, et al. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 503-511, 511.e501-503.
267. Lee JH, Murrell HK, Strony J, et al. Risk analysis of coronary bypass surgery after acute myocardial infarction. *Surgery* 1997; 122: 675-680; discussion 680-671.
268. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, et al. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 115-119; discussion 119-120.
269. Donatelli F, Benussi S, Triggiani M, et al. Surgical treatment for life-threatening acute myocardial infarction: a prospective protocol. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 228-233.
270. Mehta RH, Lopes RD, Ballotta A, et al. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery for cardiogenic shock and multivessel coronary artery disease? *Am Heart J* 2010; 159: 141-147.
271. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. *Circulation* 2005; 112: 1992-2001.
272. Puskas J, Cheng D, Knight J, et al. Off-Pump versus Conventional Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-Analysis and Consensus Statement From The 2004 ISMICS Consensus Conference. *Innovations (Phila)* 2005; 1: 3-27.
273. Hohnloser SH, Zabel M, Kasper W, et al. Assessment of coronary artery patency after thrombolytic therapy: accurate prediction utilizing the combined analysis of three noninvasive markers. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 44-49.
274. Stewart JT, French JK, Theroux P, et al. Early noninvasive identification of failed reperfusion after intravenous thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1499-1505.
275. Lee S, Otsuji Y, Minagoe S, et al. Correlation between distal left anterior descending artery flow velocity by transthoracic Doppler echocardiography and corrected TIMI frame count before mechanical reperfusion in patients with anterior acute myocardial infarction. *Circ J* 2005; 69: 1022-1028.
276. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med* 1985; 312: 932-936.
277. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996; 93: 879-888.
278. Ito H, Tomooka T, Sakai N, et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 1699-1705.
279. van't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation* 1998; 97: 2302-2306.
280. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 2000; 101: 125-130.
281. Yamamuro A, Akasaka T, Tamita K, et al. Coronary flow velocity pattern immediately after percutaneous coronary intervention as a predictor of complications and in-hospital survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002; 106: 3051-3056.
282. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med* 2007; 357: 1121-1135.
283. Ishihara M, Sato H, Tateishi H, et al. Implications of prodromal angina pectoris in anterior wall acute myocardial infarction: acute angiographic findings and long-term prognosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 970-975.
284. Yang XM, Proctor JB, Cui L, et al. Multiple, brief coronary occlusions during early reperfusion protect rabbit hearts by targeting cell signaling pathways. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1103-1110.
285. Botker HE, Kharbanda R, Schmidt MR, et al. Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet* 2010; 375: 727-734.
286. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. The RISC Group. *Lancet* 1990; 336: 827-830.
287. Granger CB, Miller JM, Bovill EG, et al. Rebound increase in thrombin generation and activity after cessation of intravenous heparin in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 1995; 91: 1929-1935.
288. Theroux P, Waters D, Lam J, et al. Reactivation of unstable angina after the discontinuation of heparin. *N Engl J Med* 1992; 327: 141-145.
289. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 1995; 332: 1330-1335.
290. Eikelboom JW, Quinlan DJ, Mehta SR, et al. Unfractionated and low-molecular-weight heparin as adjuncts to thrombolysis in aspirin-treated patients with ST-elevation acute myocardial infarction: a meta-analysis of the randomized trials. *Circulation*

- 2005; 112: 3855-3867.
291. Sabatine MS, Morrow DA, Montalescot G, et al. Angiographic and clinical outcomes in patients receiving low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics in the CLARITY-TIMI 28 Trial. *Circulation* 2005; 112: 3846-3854.
 292. Kereiakes DJ, Montalescot G, Antman EM, et al. Low-molecular-weight heparin therapy for non-ST-elevation acute coronary syndromes and during percutaneous coronary intervention: an expert consensus. *Am Heart J* 2002; 144: 615-624.
 293. Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease. *Investigators*. *Lancet* 1999; 354: 701-707.
 294. Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 344: e553.
 295. Brieger D, Collet JP, Silvain J, et al. Heparin or enoxaparin anticoagulation for primary percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 77: 182-190.
 296. Jang IK, Brown DF, Giugliano RP, et al. A multicenter, randomized study of argatroban versus heparin as adjunct to tissue plasminogen activator (TPA) in acute myocardial infarction: myocardial infarction with novastan and TPA (MINT) study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1879-1885.
 297. Cruz-Gonzalez I, Sanchez-Ledesma M, Baron SJ, et al. Efficacy and safety of argatroban with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in patients with heparin induced thrombocytopenia undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *J Thromb Thrombolysis* 2008; 25: 214-218.
 298. 松尾武文. ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) の診断と治療について教えてください。 *血栓と循環* 2005; 13: 170-173.
 299. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, et al. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1742-1751.
 300. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006; 295: 1519-1530.
 301. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366: 9-19.
 302. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA* 2005; 294: 1224-1232.
 303. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358: 527-533.
 304. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2411-2420.
 305. Isshiki T, Kimura T, Ueno T, et al. Clopidogrel trial in patients with elective percutaneous coronary intervention for stable angina and old myocardial infarction (CLEAN). *Int Heart J* 2012; 53: 91-101.
 306. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010; 376: 1233-1243.
 307. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, et al. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 931-938.
 308. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: e44-122.
 309. Kimura T, Morimoto T, Nakagawa Y, et al. Antiplatelet therapy and stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Circulation* 2009; 119: 987-995.
 310. Kimura T, Morimoto T, Nakagawa Y, et al. Antiplatelet therapy and long-term clinical outcome after sirolimus-eluting stent implantation: 5-year outcome of the j-Cypher registry. *Cardiovasc Interv Ther* 2012; 27: 181-188.
 311. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1502-1517.
 312. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation* 2010; 122: 2619-2633.
 313. Ho PM, Maddox TM, Wang L, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA* 2009; 301: 937-944.
 314. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ* 2009; 180: 713-718.
 315. Kreutz RP, Stanek EJ, Aubert R, et al. Impact of proton pump inhibitors on the effectiveness of clopidogrel after coronary stent placement: the clopidogrel Medco outcomes study. *Pharmacotherapy* 2010; 30: 787-796.
 316. O' Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009; 374: 989-997.
 317. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1909-1917.
 318. Chitose T, Hokimoto S, Oshima S, et al. Clinical outcomes following coronary stenting in Japanese patients treated with and without proton pump inhibitor. *Circ J* 2012; 76: 71-78.
 319. Taha AS, McCloskey C, Prasad R, et al. Famotidine for the prevention of peptic ulcers and oesophagitis in patients taking low-dose aspirin (FAMOUS): a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 119-125.
 320. Ochiai M, Eto K, Takeshita S, et al. Impact of cilostazol on clinical and angiographic outcome after primary stenting for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1074-1076, A1076, A1079.
 321. Takeyasu N, Watanabe S, Noguchi Y, et al. Randomized comparison of cilostazol vs ticlopidine for antiplatelet therapy after coronary stenting. *Circ J* 2005; 69: 780-785.
 322. Hayashi M, Tsutomoto T, Wada A, et al. Intravenous atrial natriuretic peptide prevents left ventricular remodeling in patients with first anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1820-1826.
 323. Kasama S, Toyama T, Hatori T, et al. Effects of intravenous atrial natriuretic peptide on cardiac sympathetic nerve activity and left ventricular remodeling in patients with first anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 667-674.
 324. Kitakaze M, Asakura M, Kim J, et al. Human atrial natriuretic peptide and nicorandil as adjuncts to reperfusion treatment for acute myocardial infarction (J-WIND): two randomised trials. *Lancet* 2007; 370: 1483-1493.
 325. Ito H, Taniyama Y, Iwakura K, et al. Intravenous nicorandil can preserve microvascular integrity and myocardial viability in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 654-660.
 326. Ishii H, Ichimiya S, Kanashiro M, et al. Impact of a single intravenous administration of nicorandil before reperfusion in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2005; 112: 1284-1288.
 327. Iwakura K, Ito H, Okamura A, et al. Nicorandil treatment in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circ J* 2009; 73: 925-931.
 328. Sakata Y, Kodama K, Komamura K, et al. Salutary effect of adjunctive intracoronary nicorandil administration on restoration of myocardial blood flow and functional improvement in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1997; 133: 616-621.

329. Ito N, Nanto S, Doi Y, et al. High index of microcirculatory resistance level after successful primary percutaneous coronary intervention can be improved by intracoronary administration of nicorandil. *Circ J* 2010; 74: 909-915.
330. Mahaffey KW, Puma JA, Barbagelata NA, et al. Adenosine as an adjunct to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of a multicenter, randomized, placebo-controlled trial: the Acute Myocardial Infarction Study of Adenosine (AMISTAD) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1711-1720.
331. Yellon DM, Opie LH. Postconditioning for protection of the infarcting heart. *Lancet* 2006; 367: 456-458.
332. Higuma T, Matsunaga T, Maeda N, et al. Early statin treatment before coronary intervention protects against reperfusion injury and reduces infarct size in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2005; 112: II-569. Abstract.
333. Tsujita K, Shimomura H, Kaikita K, et al. Long-term efficacy of edaravone in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2006; 70: 832-837.
334. 心筋梗塞患者に対するエポエチンベータ投与による心機能改善効果に関する研究-II. <http://www.epoami2.com/> (2012年12月閲覧)
335. Libby P, Bonow RO, Mann DL, et al. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* (9th edition), Saunders 2011: 1119.
336. Carmeliet E. Cardiac ionic currents and acute ischemia: from channels to arrhythmias. *Physiol Rev* 1999; 79: 917-1017.
337. Akar FG, Aon MA, Tomaselli GF, et al. The mitochondrial origin of postischemic arrhythmias. *J Clin Invest* 2005; 115: 3527-3535.
338. Majidi M, Kosinski AS, Al-Khatib SM, et al. Reperfusion ventricular arrhythmia 'bursts' predict larger infarct size despite TIMI 3 flow restoration with primary angioplasty for anterior ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2009; 30: 757-764.
339. Bonnemeier H, Wiegand UK, Giannitsis E, et al. Temporal repolarization inhomogeneity and reperfusion arrhythmias in patients undergoing successful primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: impact of admission troponin T. *Am Heart J* 2003; 145: 484-492.
340. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Kjaltoft AK, et al. Prevalence and significance of accelerated idioventricular rhythm in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1641-1646.
341. Corr PB, Witkowski FX. Potential electrophysiologic mechanisms responsible for dysrhythmias associated with reperfusion of ischemic myocardium. *Circulation* 1983; 68: 116-24.
342. Chiladakis JA, Vlachos N, Patsouras N, et al. Usefulness of reperfusion ventricular arrhythmias in non-invasive prediction of early reperfusion and sustained coronary artery patency in acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2001; 12: 231-236.
343. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2009; 301: 1779-1789.
344. Solomon SD, Ridker PM, Antman EM. Ventricular arrhythmias in trials of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. A meta-analysis. *Circulation* 1993; 88: 2575-2581.
345. MacMahon S, Collins R, Peto R, et al. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. An overview of results from the randomized, controlled trials. *JAMA* 1988; 260: 1910-1916.
346. 日本腎臓病学会, 日本医学放射線学会, 日本循環器学会, 腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2012. 東京医学社 2012.
347. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002; 105: 2259-2264.
348. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, et al. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 1989; 86: 649-652.
349. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
350. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, et al. Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 907-914.
351. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393-1399.
352. Brown JR, DeVries JT, Piper WD, et al. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted. *Am Heart J* 2008; 155: 260-266.
353. Eisenberg RL, Bank WO, Hedgcock MW. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 136: 859-861.
354. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003; 93: C29-34.
355. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 2328-2334.
356. Pannu N, Manns B, Lee H, et al. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int* 2004; 65: 1366-1374.
357. Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, et al. Ascorbic acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2004; 110: 2837-2842.
358. Morikawa S, Sone T, Tsuboi H, et al. Renal protective effects and the prevention of contrast-induced nephropathy by atrial natriuretic peptide. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1040-1046.
359. Lehnert T, Keller E, Gondolf K, et al. Effect of haemodialysis after contrast medium administration in patients with renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 358-362.
360. Huber W, Jeschke B, Kreyman B, et al. Haemodialysis for the prevention of contrast-induced nephropathy: outcome of 31 patients with severely impaired renal function, comparison with patients at similar risk and review. *Invest Radiol* 2002; 37: 471-481.
361. Kawashima S, Takano H, Iino Y, et al. Prophylactic hemodialysis does not prevent contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in patients with chronic renal insufficiency. *Circ J* 2006; 70: 553-558.
362. Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001; 111: 692-698.
363. Solomon R, Werner C, Mann D, et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331: 1416-1420.
364. Schneider V, Levesque LE, Zhang B, et al. Association of selective and conventional nonsteroidal antiinflammatory drugs with acute renal failure: A population-based, nested case-control analysis. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 881-889.
365. Day HW. An Intensive Coronary Care Area. *Dis Chest* 1963; 44: 423-426.
366. Ross MA, Amsterdam E, Peacock WF, et al. Chest pain center accreditation is associated with better performance of centers for Medicare and Medicaid services core measures for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 102: 120-124.
367. Amsterdam EA, Kirk JD, Blumke DA, et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 122: 1756-1776.
368. 日本集中治療医学会集中治療部施設設置基準検討委員会. CCU設置のための指針. *日集中医誌* 2004; 11: 259-267.
369. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110: 588-636.
370. Lee TH, Goldman L. The coronary care unit turns 25: historical trends and future directions. *Ann Intern Med* 1988; 108: 887-894.
371. Swan HJ, Ganz W. Measurement of right atrial and pulmonary arterial pressures and cardiac output: clinical application of hemodynamic monitoring. *Adv Intern Med* 1982; 27: 453-473.
372. 石川欽司, 金政健, 林孝浩, 他. 急性心筋梗塞死亡率最近の低下. *心臓* 2002; 34: 533-542.
373. Lieu TA, Gurley RJ, Lundstrom RJ, et al. Primary angioplasty and thrombolysis for acute myocardial infarction: an evidence summary. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 737-750.
374. Gust R, Gust A, Bottiger BW, et al. Bedside troponin T testing is

- not useful for early out-of-hospital diagnosis of myocardial infarction. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 414-417.
375. Schuchert A, Hamm C, Scholz J, et al. Prehospital testing for troponin T in patients with suspected acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999; 138: 45-48.
376. Amar D, Greenberg MA, Menegus MA, et al. Should all patients undergoing cardiac catheterization or percutaneous transluminal coronary angioplasty receive oxygen? *Chest* 1994; 105: 727-732.
377. Herkner H, Thoenissen J, Nikfardjam M, et al. Short versus prolonged bed rest after uncomplicated acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 775-781.
378. Kawano Y, Ando K, Matsuura H, et al. Report of the Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension: (1) Rationale for salt restriction and salt-restriction target level for the management of hypertension. *Hypertens Res* 2007; 30: 879-886.
379. Warren SE, Alpert JS, Francis GS. Diet in the coronary care unit. *Am Heart J* 1978; 95: 130-131.
380. Cohen IM, Alpert JS, Francis GS, et al. Safety of hot and cold liquids in patients with acute myocardial infarction. *Chest* 1977; 71: 450-452.
381. 田中啓治. 急性心筋梗塞における糖代謝異常の発現機序~特に心血行動態との関係について. *日医大誌* 1985; 52: 49-57.
382. Opie LH. Provision of carbohydrate in acute MI. *Am Heart J* 1979; 97: 268-269.
383. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-1297.
384. Kosiborod M, Inzucchi SE, Goyal A, et al. Relationship between spontaneous and iatrogenic hypoglycemia and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *JAMA* 2009; 301: 1556-1564.
385. Reilly L, Sullivan P, Ninni S, et al. Reducing foley catheter device days in an intensive care unit: using the evidence to change practice. *AACN Adv Crit Care* 2006; 17: 272-283.
386. Singman H, Kinsella E, Goldberg E. Electrocardiographic changes in coronary care unit patients during defecation. *Vasc Surg* 1975; 9: 54-57.
387. Stern TA. Psychiatric management of acute myocardial infarction in the coronary care unit. *Am J Cardiol* 1987; 60: 59J-67J.
388. Cassem NH, Hackett TP. Psychiatric consultation in a coronary care unit. *Ann Intern Med* 1971; 75: 9-14.
389. Broadbent E, Petrie KJ, Ellis CJ, et al. Patients with acute myocardial infarction have an inaccurate understanding of their risk of a future cardiac event. *Intern Med J* 2006; 36: 643-647.
390. Arefjord K, Hallaraker E, Havik OE, et al. Illness understanding, causal attributions and emotional reactions in wives of myocardial infarction patients. *Psychol Psychother* 2002; 75: 101-114.
391. 水野宣英. 疾患・年齢・性別によるCCU滞在日数と死亡率について. *ICUとCCU* 2003; 27: 554-557.
392. Bjorklund E, Jernberg T, Johanson P, et al. ASSENT-2 and ASSENT-PLUS Study Groups. Admission N-terminal pro-brain natriuretic peptide and its interaction with admission troponin T and ST segment resolution for early risk stratification in ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2006; 92: 735-740.
393. Mega JL, Morrow DA, De Lemos JA, et al. B-type natriuretic peptide at presentation and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: an ENTIRE-TIMI-23 substudy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 335-339.
394. Giannitsis E, Lehrke S, Wiegand UK, et al. Risk stratification in patients with inferior acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary interventions: the role of admission troponin T. *Circulation* 2000; 102: 2038-2044.
395. Matetzky S, Sharir T, Domingo M, et al. Elevated troponin I level on admission is associated with adverse outcome of primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 102: 1611-1616.
396. Hao K, Yasuda S, Takii T, et al. Urbanization, life style changes and the incidence/in-hospital mortality of acute myocardial infarction in Japan: report from the MIYAGI-AMI Registry Study. *Circ J* 2012; 76: 1136-1144.
397. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, et al. REACH Registry Investigators. β -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA* 2012; 308: 1340-1349.
398. Ozasa N, Kimura T, Morimoto T, et al. j-Cypher Registry Investigators. Lack of effect of oral beta-blocker therapy at discharge on long-term clinical outcomes of ST-segment elevation acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1225-1233.
399. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 心筋梗塞二次予防に関するガイドライン (2011年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_ogawah_h.pdf (2013年1月閲覧)
400. Baigent C, Collins R, Appleby P, et al. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *BMJ* 1998; 316: 1337-1343.
401. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012; 33: 2719-2747.
402. 日本透析医学会. 血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン. *透析会誌* 2011; 44: 337-425.
403. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
404. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
405. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
406. Sakamoto T, Kojima S, Ogawa H, et al. Multicenter Study for Aggressive Lipid-Lowering Strategy by HMG-CoA Reductase Inhibitors in Patients With Acute Myocardial Infarction Investigators. Effects of early statin treatment on symptomatic heart failure and ischemic events after acute myocardial infarction in Japanese. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1165-1171.
407. Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K, et al. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH Study. *Circulation* 2004; 110: 1061-1068.
408. Hiro T, Kimura T, Morimoto T, et al. Effect of intensive statin therapy on regression of coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome: a multicenter randomized trial evaluated by volumetric intravascular ultrasound using pitavastatin versus atorvastatin (JAPAN-ACS [Japan assessment of pitavastatin and atorvastatin in acute coronary syndrome] study). *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 293-302.
409. Dohi T, Miyauchi K, Okazaki S, et al. Early intensive statin treatment for six months improves long-term clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome (Extended-ESTABLISH trial): a follow-up study. *Atherosclerosis* 2010; 210: 497-502.
410. O'Keefe JH, Cordain L, Harris WH, et al. Optimal low-density lipoprotein is 50 to 70 mg/dl: lower is better and physiologically normal. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2142-2146.
411. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267-1278.
412. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ* 1989; 299: 1187-1192.
413. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995; 92: 1326-1331.
414. Ishihara M, Kojima S, Sakamoto T, et al. Japanese Acute Coronary Syndrome Study Investigators. Acute hyperglycemia is associated with adverse outcome after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *Am Heart J* 2005; 150: 814-820.
415. Ishihara M. Acute hyperglycemia in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2012; 76: 563-571.
416. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, et al. Persistent hyperglycemia is associated with left ventricular dysfunction in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2005; 69: 23-28.
417. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin

- treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 57-65.
418. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 437-446.
 419. Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2005-2011.
 420. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, et al. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005; 26: 1255-1261.
 421. Chiriboga D, Yarzebski J, Goldberg RJ, et al. Temporal trends (1975 through 1990) in the incidence and case-fatality rates of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. A communitywide perspective. *Circulation* 1994; 89: 998-1003.
 422. Campbell RW, Murray A, Julian DG. Ventricular arrhythmias in first 12 hours of acute myocardial infarction. Natural history study. *Br Heart J* 1981; 46: 351-357.
 423. O'Doherty M, Tayler DI, Quinn E, et al. Five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 286: 1405-1408.
 424. Lie KI, Wellens HJ, Downar E, et al. Observations on patients with primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 1975; 52: 755-759.
 425. Pantridge JF, Geddes JS. A mobile intensive-care unit in the management of myocardial infarction. *Lancet* 1967; 2: 271-273.
 426. Cohen MC, Rohtla KM, Lavery CE, et al. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1512-1516.
 427. Colquhoun MC, Julien DG. Sudden death in the community - the arrhythmia-causing cardiac arrest and results of immediate resuscitation. *Resuscitation* 1992; 24: 177A.
 428. Elizari MV, Martinez JM, Belziti C, et al. Morbidity and mortality following early administration of amiodarone in acute myocardial infarction. GEMICA study investigators, GEMA Group, Buenos Aires, Argentina. Grupo de Estudios Multicentricos en Argentina. *Eur Heart J* 2000; 21: 198-205.
 429. Hjalmarson A. Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period. *Am J Cardiol* 1997; 80: 35J-39J.
 430. Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122: S729-767.
 431. Ando J, Kakishita M, Sakai K, et al. Efficacy of nifekalant hydrochloride in the treatment of fatal ventricular arrhythmia in patients with ischemic heart disease. *Int Heart J* 2005; 46: 647-656.
 432. Katoh T, Mitamura H, Matsuda N, et al. Emergency treatment with nifekalant, a novel class III anti-arrhythmic agent, for life-threatening refractory ventricular tachyarrhythmias: post-marketing special investigation. *Circ J* 2005; 69: 1237-1243.
 433. Dorian P, Cass D, Schwartz B, et al. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 346: 884-890.
 434. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 1999; 341: 871-878.
 435. Shiga T, Tanaka K, Kato R, et al. Refractory VT/VF, Prospective Evaluation to Differentiate Lidocaine Efficacy from Nifekalant (RELIEF) Study Investigators. Nifekalant versus lidocaine for in-hospital shock-resistant ventricular fibrillation or tachycardia. *Resuscitation* 2010; 81: 47-52.
 436. Tahara Y, Kimura K, Kosuge M, et al. Comparison of nifekalant and lidocaine for the treatment of shock-refractory ventricular fibrillation. *Circ J* 2006; 70: 442-446.
 437. Kagawa E, Dote K, Kato M, et al. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiac arrest?: rapid-response extracorporeal membrane oxygenation and intra-arrest percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2012; 126: 1605-1613.
 438. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A, et al. Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 84: 1543-1551.
 439. Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, et al. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue-type plasminogen activator: results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II trial. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1773-1779.
 440. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114: e385-484.
 441. Somberg JC, Bailin SJ, Haffajee CI, et al. Intravenous lidocaine versus intravenous amiodarone (in a new aqueous formulation) for incessant ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 2002; 90: 853-859.
 442. Marill KA, deSouza IS, Nishijima DK, et al. Amiodarone is poorly effective for the acute termination of ventricular tachycardia. *Ann Emerg Med* 2006; 47: 217-224.
 443. Schutzenberger W, Leisch F, Kerschner K, et al. Clinical efficacy of intravenous amiodarone in the short term treatment of recurrent sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. *Br Heart J* 1989; 62: 367-371.
 444. Tomlinson DR, Cherian P, Betts TR, et al. Intravenous amiodarone for the pharmacological termination of haemodynamically-tolerated sustained ventricular tachycardia: is bolus dose amiodarone an appropriate first-line treatment? *Emerg Med J* 2008; 25: 15-18.
 445. Yusu S, Ikeda T, Mera H, et al. Effects of intravenous nifekalant as a lifesaving drug for severe ventricular tachyarrhythmias complicating acute coronary syndrome. *Circ J* 2009; 73: 2021-2028.
 446. Nademanee K, Taylor RD, Bailey WM. Management and long-term outcome of patients with electrical storm. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 187A.
 447. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, et al. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation* 2000; 102: 742-747.
 448. Miwa Y, Ikeda T, Mera H, et al. Effects of landiolol, an ultra-short-acting beta1-selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs. *Circ J* 2010; 74: 856-863.
 449. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Temporary overdriving pacing as an adjunct to antiarrhythmic drug therapy for electrical storm in acute myocardial infarction. *Circ J* 2005; 69: 613-616.
 450. Bansch D, Oyang F, Antz M, et al. Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 3011-3016.
 451. Nordrehaug JE, Johannessen KA, von der Lippe G. Serum potassium concentration as a risk factor of ventricular arrhythmias early in acute myocardial infarction. *Circulation* 1985; 71: 645-649.
 452. Shea S, Bigger JT, Champion J, et al. Enrollment in clinical trials: institutional factors affecting enrollment in the cardiac arrhythmia suppression trial (CAST). *Control Clin Trials* 1992; 13: 466-486.
 453. Lie KI, Wellens HJ, Durrer D. Characteristics and predictability of primary ventricular fibrillation. *Eur J Cardiol* 1974; 1: 379-384.
 454. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation* 2000; 101: 969-974.
 455. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, et al. The occurrence and prognostic significance of atrial fibrillation/flutter following acute myocardial infarction. TRACE Study group. *TRAndolapril Cardiac Evaluation*. *Eur Heart J* 1999; 20: 748-754.
 456. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, et al. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 406-413.
 457. Camm AJ, Capucci A, Hohnloser SH, et al. AVRO Investigators. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 313-321.
 458. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, et al. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). The Department of Veterans

- Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation* 1998; 98: 2574-2579.
459. Clemons HF, Wood MA, Gilligan DM, et al. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1998; 81: 594-598.
 460. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2011; 123: e269-367.
 461. Hanada K, Higuma T, Nishizaki F, et al. Randomized study on the efficacy and safety of landiolol, an ultra-short-acting β 1-adrenergic blocker, in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ J* 2012; 76: 439-445.
 462. Moss AJ, Oakes D, Benhorin J, et al. The interaction between diltiazem and left ventricular function after myocardial infarction. Multicenter Diltiazem Post-Infarction Research Group. *Circulation* 1989; 80: IV102-106.
 463. McMurray J, Kober L, Robertson M, et al. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction: results of the Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 525-530.
 464. Wenzel V, Krismer AC, Arntz HR, et al. European Resuscitation Council Vasopressor during Cardiopulmonary Resuscitation Study Group. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2004; 350: 105-113.
 465. Coon GA, Clinton JE, Ruiz E. Use of atropine for brady-asystolic prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1981; 10: 462-467.
 466. Tortolani AJ, Risucci DA, Powell SR, et al. In-hospital cardiopulmonary resuscitation during asystole. Therapeutic factors associated with 24-hour survival. *Chest* 1989; 96: 622-626.
 467. Engdahl J, Bang A, Lindqvist J, et al. Can we define patients with no and those with some chance of survival when found in asystole out of hospital? *Am J Cardiol* 2000; 86: 610-614.
 468. Survey of Survivors After Out-of-hospital Cardiac Arrest in KANTO Area IpS-KSG. Atropine sulfate for patients with out-of-hospital cardiac arrest due to asystole and pulseless electrical activity. *Circ J* 2011; 75: 580-588.
 469. 日本蘇生協議会ガイドライン2010. 成人の二次救命処置 (2010年改訂版). http://www.qqzaidan.jp/pdf_5/guideline2_ALS_kakutei.pdf (2012年11月閲覧)
 470. Kimura K, Kosuge M, Ishikawa T, et al. Comparison of results of early reperfusion in patients with inferior wall acute myocardial infarction with and without complete atrioventricular block. *Am J Cardiol* 1999; 84: 731-733, A738.
 471. Barthell E, Troiano P, Olson D, et al. Prehospital external cardiac pacing: a prospective, controlled clinical trial. *Ann Emerg Med* 1988; 17: 1221-1226.
 472. Cummins RO, Graves JR, Larsen MP, et al. Out-of-hospital transcutaneous pacing by emergency medical technicians in patients with asystolic cardiac arrest. *N Engl J Med* 1993; 328: 1377-1382.
 473. White JD, Brown CG. Immediate transthoracic pacing for cardiac asystole in an emergency department setting. *Am J Emerg Med* 1985; 3: 125-128.
 474. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction 2. Indications for temporary and permanent pacemaker insertion. *Circulation* 1978; 58: 689-699.
 475. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 不整脈の非薬物治療ガイドライン (2011年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_okumura_h.pdf
 476. Colucci WS, Braunwald E. Pathology of heart failure. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease*, 5th edn. Saunders, 1997; 394-420.
 477. Page DL, Caulfield JB, Kastor JA, et al. Myocardial changes associated with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1971; 285: 133-137.
 478. Werns SW, Bates ER. The enduring value of Killip classification. *Am Heart J* 1999; 137: 213-215.
 479. Rott D, Behar S, Gottlieb S, et al. Usefulness of the Killip classification for early risk stratification of patients with acute myocardial infarction in the 1990s compared with those treated in the 1980s. Israeli Thrombolytic Survey Group and the Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT) Study Group. *Am J Cardiol* 1997; 80: 859-864.
 480. 三浦俊郎, 松崎益徳. ベッドサイドでの心機能と心不全重症度の評価. *日内会誌* 1994; 83: 31-36.
 481. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977; 39: 137-145.
 482. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1797-1804.
 483. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 急性心不全治療ガイドライン (2011年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_izumi_h.pdf (2012年12月閲覧)
 484. Mueller HS, Chatterjee K, Davis KB, et al. ACC expert consensus document. Present use of bedside right heart catheterization in patients with cardiac disease. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 840-864.
 485. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51: 1-29.
 486. Hochman JS, Jaber WA, Bates ER, et al. Angioplasty versus thrombolytics for patients presenting with congestive heart failure: GUSTO IIb substudy findings. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 210-211.
 487. DeGeare VS, Boura JA, Grines LL, et al. Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1035-1038.
 488. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325: 1825-1830.
 489. Takeda S, Nejima J, Takano T, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure on pulmonary edema complicating acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1998; 62: 553-558.
 490. Masip J, Betbese AJ, Paez J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 2126-2132.
 491. 田中啓治. 急性心不全の治療: 呼吸管理の実際. *心臓* 2011; 43: 432-435.
 492. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 7: the era of reperfusion: section 1: acute coronary syndromes (acute myocardial infarction). The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000; 102: I172-203.
 493. Zelis R, Kinney EL, Flaim SF, et al. Morphine: Its use in pulmonary edema. *Cardiovasc Rev Rep* 1981; 2: 257-267.
 494. Semba H, Kinugawa K, Takeda N, et al. Preliminary report of tolvaptan treatment in Japanese patients with heart failure. *Int Heart J* 2012; 53: 72-74.
 495. Kikuchi M, Nakamura M, Suzuki T, et al. Usefulness of carperitide for the treatment of refractory heart failure due to severe acute myocardial infarction. *Jpn Heart J* 2001; 42: 271-280.
 496. 横山広行. 腎機能障害を伴う急性心不全に対する心房性ナトリウム利尿薬ペブチドの効果. *心臓* 2004; 36: 61-65.
 497. Asakura M, Jiyoung K, Minamino T, et al. Rationale and design of a large-scale trial using atrial natriuretic peptide (ANP) as an adjunct to percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute myocardial infarction: Japan-Working groups of acute myocardial infarction for the reduction of Necrotic Damage by ANP (J-WIND-ANP). *Circ J* 2004; 68: 95-100.
 498. Stone GW, Marsalese D, Brodie BR, et al. A prospective, randomized evaluation of prophylactic intraaortic balloon counterpulsation in high risk patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. Second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI-II) Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1459-1467.
 499. Menon V, Slater JN, White HD, et al. Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *Am J Med* 2000; 108: 374-380.
 500. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1063-1070.
 501. Hands ME, Rutherford JD, Muller JE, et al. The in-hospital

- development of cardiogenic shock after myocardial infarction: incidence, predictors of occurrence, outcome and prognostic factors. The MILLIS Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 40-46; discussion 47-48.
502. Menon V, White H, LeJemtel T, et al. The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1071-1076.
503. Chen EW, Canto JG, Parsons LS, et al. Relation between hospital intra-aortic balloon counterpulsation volume and mortality in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation* 2003; 108: 951-957.
504. Hausmann H, Potapov EV, Koster A, et al. Prognosis after the implantation of an intra-aortic balloon pump in cardiac surgery calculated with a new score. *Circulation* 2002; 106: 1203-206.
505. 田中啓治, 田中隆, 杉本忠彦, 他. 急性心筋梗塞における大動脈内バルーンパンピング (IABP) 無効の心原性ショックの病態とこれに対する経皮的心肺補助法 (PCPS) の有用性ならびに問題点. *心臓* 1995; 27: 793-801.
506. 桃原哲也, 住吉徹哉, 土師一夫, 他. 再疎通療法時代における急性心筋梗塞症に合併する心原性ショック例の院内予後—多施設共同研究による—. *Jpn Circ J* 2000; 64 Suppl. I: 241.
507. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 2010; 38: 152-160.
508. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012; 367: 1287-1296.
509. O' Neill WW, Kleiman NS, Moses J, et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. *Circulation* 2012; 126: 1717-1727.
510. Barron HV, Every NR, Parsons LS, et al. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J* 2001; 141: 933-939.
511. Zehender M, Kasper W, Kauder E, et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 981-988.
512. Berger PB, Ryan TJ. Inferior myocardial infarction. High-risk subgroups. *Circulation* 1990; 81: 401-411.
513. 後藤葉一, 右室梗塞. 冠動脈疾患の集中治療 (平盛勝彦, 齋藤宗靖, 土師一夫, 編). 南江堂 1988: 115-122.
514. Robalino BD, Whitlow PL, Underwood DA, et al. Electrocardiographic manifestations of right ventricular infarction. *Am Heart J* 1989; 118: 138-144.
515. Braat SH, de Zwaan C, Brugada P, et al. Right ventricular involvement with acute inferior wall myocardial infarction identifies high risk of developing atrioventricular nodal conduction disturbances. *Am Heart J* 1984; 107: 1183-1187.
516. Bowers TR, O' Neill WW, Grines C, et al. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1998; 338: 933-940.
517. Braat SH, Ramentol M, Halders S, et al. Reperfusion with streptokinase of an occluded right coronary artery: effects on early and late right and left ventricular ejection fraction. *Am Heart J* 1987; 113: 257-260.
- 518a. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 384-416.
- 518b. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: E1-E211.
519. Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we use emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1104-1109.
520. Birnbaum Y, Fishbein MC, Blanche C, et al. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 347: 1426-1432.
521. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 101: 27-32.
522. Pretre R, Ye Q, Grunfelder J, et al. Operative results of "repair" of ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999; 84: 785-788.
523. Smyllie JH, Sutherland GR, Geuskens R, et al. Doppler color flow mapping in the diagnosis of ventricular septal rupture and acute mitral regurgitation after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1449-1455.
524. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 2088-2093.
525. Nakamura F, Minamino T, Higashino Y, et al. Cardiac free wall rupture in acute myocardial infarction: ameliorative effect of coronary reperfusion. *Clin Cardiol* 1992; 15: 244-250.
526. Pollak H, Nobis H, Mlczoch J. Frequency of left ventricular free wall rupture complicating acute myocardial infarction since the advent of thrombolysis. *Am J Cardiol* 1994; 74: 184-186.
527. Becker RC, Gore JM, Lambrew C, et al. A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1321-1326.
528. Tanaka K, Sato N, Yasutake M, et al. Clinical course, timing of rupture and relationship with coronary recanalization therapy in 77 patients with ventricular free wall rupture following acute myocardial infarction. *J Nippon Med Sch* 2002; 69: 481-488.
529. Tanaka K, Sato N, Yasutake M, et al. Clinicopathological characteristics of 10 patients with rupture of both ventricular free wall and septum (double rupture) after acute myocardial infarction. *J Nippon Med Sch* 2003; 70: 21-27.
530. Honan MB, Harrell FE, Reimer KA, et al. Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 359-367.
531. Becker RC, Charlesworth A, Wilcox RG, et al. Cardiac rupture associated with thrombolytic therapy: impact of time to treatment in the Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1063-1068.
532. Tikiz H, Balbay Y, Atak R, et al. The effect of thrombolytic therapy on left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction: relationship to successful reperfusion and vessel patency. *Clin Cardiol* 2001; 24: 656-662.
533. Fasol R, Lakew F, Wetter S. Mitral repair in patients with a ruptured papillary muscle. *Am Heart J* 2000; 139: 549-554.
534. Tavakoli R, Weber A, Vogt P, et al. Surgical management of acute mitral valve regurgitation due to post-infarction papillary muscle rupture. *J Heart Valve Dis* 2002; 11: 20-25; discussion 26.
535. Muehrcke DD, Daggett WM, Buckley MJ, et al. Postinfarction ventricular septal defect repair: effect of coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 876-882; discussion 882-873.
536. David TE, Armstrong S. Surgical repair of postinfarction ventricular septal defect by infarct exclusion. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 10: 105-110.
537. Menon V, Webb JG, Hillis LD, et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1110-1116.
538. Maltais S, Ibrahim R, Basmadjian AJ, et al. Postinfarction ventricular septal defects: towards a new treatment algorithm? *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 687-692.
539. Lundblad R, Abdelnoor M, Geiran OR, et al. Surgical repair of postinfarction ventricular septal rupture: risk factors of early and late death. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 862-868.
540. Fukushima S, Tesar PJ, Jalali H, et al. Determinants of in-hospital and long-term surgical outcomes after repair of postinfarction ventricular septal rupture. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 59-65.
541. Moreyra AE, Huang MS, Wilson AC, et al. Trends in incidence and mortality rates of ventricular septal rupture during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1095-1100.
542. Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ, et al. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from

- the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 436-443; discussion 443-444.
543. Daggett WM, Guyton RA, Mundth ED, et al. Surgery for post-myocardial infarct ventricular septal defect. *Ann Surg* 1977; 186: 260-271.
 544. David TE, Dale L, Sun Z. Postinfarction ventricular septal rupture: repair by endocardial patch with infarct exclusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1315-1322.
 545. Isoda S, Imoto K, Uchida K, et al. Sandwich technique via right ventricle incision to repair postinfarction ventricular septal defect. *J Card Surg* 2004; 19: 149-150.
 546. Asai T, Hosoba S, Suzuki T, et al. Postinfarction ventricular septal defect: right ventricular approach-the extended "sandwich" patch. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 24: 59-62.
 547. Thiele H, Kaulfersch C, Daehnert I, et al. Immediate primary transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects. *Eur Heart J* 2009; 30: 81-88.
 548. 許俊鋭, 野々木宏. 急性心筋梗塞後の左室自由壁破裂に対する治療成績の検討: 過去5年間の全国アンケート調査. *循環器科* 2001; 50: 517-520.
 549. Slater J, Brown RJ, Antonelli TA, et al. Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1117-1122.
 550. McMullan MH, Maples MD, Kilgore TL, et al. Surgical experience with left ventricular free wall rupture. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1894-1898; discussion 1898-1899.
 551. Jemura J, Oku H, Otaki M, et al. Surgical strategy for left ventricular free wall rupture after acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 201-204.
 552. Terashima M, Fujiwara S, Yaginuma GY, et al. Outcome of percutaneous intrapericardial fibrin-glue injection therapy for left ventricular free wall rupture secondary to acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 101: 419-421.
 553. Canovas SJ, Lim E, Dalmau MJ, et al. Midterm clinical and echocardiographic results with patch glue repair of left ventricular free wall rupture. *Circulation* 2003; 108 Suppl 1: I1237-240.
 554. Dor V, Sabatier M, Di Donato M, et al. Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: comparison with a series of large dyskinesic scars. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 50-59.
 555. Isomura T, Horii T, Suma H, et al. Septal anterior ventricular exclusion operation (Pacopexy) for ischemic dilated cardiomyopathy: treat form not disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29 Suppl 1: S245-250.
 556. Frapier JM, Hubaut JJ, Pasquie JL, et al. Large encircling cryoablation without mapping for ventricular tachycardia after anterior myocardial infarction: long-term outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 578-583.
 557. Wellens F, Geelen P, Demirsoy E, et al. Surgical treatment of tachyarrhythmias due to postinfarction left ventricular aneurysm with endoneurysmorrhaphy and cryoablation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 771-776.
 558. Oliva PB, Hammill SC. The clinical distinction between regional postinfarction pericarditis and other causes of postinfarction chest pain: ancillary observations regarding the effect of lytic therapy upon the frequency of postinfarction pericarditis, postinfarction angina, and reinfarction. *Clin Cardiol* 1994; 17: 471-478.
 559. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 1949-1956.
 560. Ohman EM, Califf RM, Topol EJ, et al. Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. TAMI Study Group. *Circulation* 1990; 82: 781-791.
 561. Alter DA, Tu JV, Austin PC, et al. Waiting times, revascularization modality, and outcomes after acute myocardial infarction at hospitals with and without on-site revascularization facilities in Canada. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 410-419.
 562. Wienbergen H, Schiele R, Gitt AK, et al. Incidence, risk factors, and clinical outcome of stroke after acute myocardial infarction in clinical practice. MIR and MITRA Study Groups. Myocardial Infarction Registry. Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2001; 87: 782-785, A788.
 563. Tofler GH, Muller JE, Stone PH, et al. Pericarditis in acute myocardial infarction: characterization and clinical significance. *Am Heart J* 1989; 117: 86-92.
 564. Wall TC, Califf RM, Harelson-Woodlief L, et al. Usefulness of a pericardial friction rub after thrombolytic therapy during acute myocardial infarction in predicting amount of myocardial damage. The TAMI Study Group. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1418-1421.
 565. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 862-879.
 566. Oliva PB, Hammill SC, Talano JV. T wave changes consistent with epicardial involvement in acute myocardial infarction. Observations in patients with a postinfarction pericardial effusion without clinically recognized postinfarction pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1073-1077.
 567. Shahar A, Hod H, Barabash GM, et al. Disappearance of a syndrome: Dressler's syndrome in the era of thrombolysis. *Cardiology* 1994; 85: 255-258.
 568. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med* 2001; 345: 1809-1817.
 569. Bulkley BH, Roberts WC. Steroid therapy during acute myocardial infarction. A cause of delayed healing and of ventricular aneurysm. *Am J Med* 1974; 56: 244-250.
 570. Kloner RA, Fishbein MC, Lew H, et al. Mummification of the infarcted myocardium by high dose corticosteroids. *Circulation* 1978; 57: 56-63.
 571. Tanne D, Gottlieb S, Hod H, et al. Incidence and mortality from early stroke associated with acute myocardial infarction in the prethrombolytic and thrombolytic eras. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT) and Israeli Thrombolytic Survey Groups. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1484-1490.
 572. Moce T, Eriksson P, Stegmayr B. Ischemic stroke after acute myocardial infarction. A population-based study. *Stroke* 1997; 28: 762-767.
 573. Mahaffey KW, Granger CB, Sloan MA, et al. Risk factors for in-hospital nonhemorrhagic stroke in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis: results from GUSTO-I. *Circulation* 1998; 97: 757-764.
 574. Loh E, Sutton MS, Wun CC, et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 251-257.
 575. Bodenheimer MM, Sauer D, Shareef B, et al. Relation between myocardial infarct location and stroke. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 61-66.
 576. Spirito P, Bellotti P, Chiarella F, et al. Prognostic significance and natural history of left ventricular thrombi in patients with acute anterior myocardial infarction: a two-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 1985; 72: 774-780.
 577. Stratton JR, Resnick AD. Increased embolic risk in patients with left ventricular thrombi. *Circulation* 1987; 75: 1004-1011.
 578. Nordrehaug JE, Johannessen KA, von der Lippe G. Usefulness of high-dose anticoagulants in preventing left ventricular thrombus in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1491-1493.
 579. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-1425.
 580. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. AIMS Trial Study Group. *Lancet* 1988; 1: 545-549.
 581. Ringleb PA, Bhatt DL, Hirsch AT, et al. Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events Investigators. Benefit of clopidogrel over aspirin is amplified in patients with a history of ischemic events. *Stroke* 2004; 35: 528-532.
 582. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361: 107-116.
 583. Wholey MH, Wholey M, Mathias K, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 160-167.
 584. Malek AM, Higashida RT, Phatouros CC, et al. Stent angioplasty for cervical carotid artery stenosis in high-risk symptomatic NASCET-ineligible patients. *Stroke* 2000; 31: 3029-3033.

585. Yadav JS. Carotid stenting in high-risk patients: design and rationale of the SAPPHERE trial. *Cleve Clin J Med* 2004; 71 Suppl 1: S45-46.
586. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2009年改訂版）. http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf（2012年7月閲覧）
587. Dolovich LR, Ginsberg JS, Douketis JD, et al. A meta-analysis comparing low-molecular-weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism: examining some unanswered questions regarding location of treatment, product type, and dosing frequency. *Arch Intern Med* 2000; 160: 181-188.
588. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e195S-226S.
589. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e419S-494S.
590. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, et al. American Heart Association/ American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. *Circulation* 2003; 107: 1692-1711.
591. Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC, et al. Value of the electrocardiogram in localizing the occlusion site in the left anterior descending coronary artery in acute anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 389-395.
592. Assali AR, Sclarovsky S, Herz I, et al. Comparison of patients with inferior wall acute myocardial infarction with versus without ST-segment elevation in leads V5 and V6. *Am J Cardiol* 1998; 81: 81-83.
593. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, et al. Implications of ST-segment elevation in leads V5 and V6 in patients with reperfused inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2012; 109: 314-319.
594. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 933-940.
595. Zimetbaum PJ, Krishnan S, Gold A, et al. Usefulness of ST-segment elevation in lead III exceeding that of lead II for identifying the location of the totally occluded coronary artery in inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 81: 918-919.
596. Chia BL, Yip JW, Tan HC, et al. Usefulness of ST elevation II/III ratio and ST deviation in lead I for identifying the culprit artery in inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 86: 341-343.
597. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, et al. New electrocardiographic criteria for predicting the site of coronary artery occlusion in inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1318-1322.
598. Zalenski RJ, Rydman RJ, Sloan EP, et al. Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1579-1585.
599. Agarwal JB, Khaw K, Aurignac F, et al. Importance of posterior chest leads in patients with suspected myocardial infarction, but nondiagnostic, routine 12-lead electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1999; 83: 323-326.
600. Matetzky S, Freimark D, Chouraqui P, et al. Significance of ST segment elevations in posterior chest leads (V7 to V9) in patients with acute inferior myocardial infarction: application for thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 506-511.
601. Chia BL, Tan HC, Yip JW, et al. Electrocardiographic patterns in posterior chest leads (V7, V8, V9) in normal subjects. *Am J Cardiol* 2000; 85: 911-912, A910.
602. Buller CE, Fu Y, Mahaffey KW, et al. ST-segment recovery and outcome after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: insights from the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction (APEX-AMI) trial. *Circulation* 2008; 118: 1335-1346.
603. de Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1283-1294.
604. Feldman LJ, Coste P, Furber A, et al. Incomplete resolution of ST-segment elevation is a marker of transient microcirculatory dysfunction after stenting for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107: 2684-2689.
605. Moon JC, De Arenaza DP, Elkington AG, et al. The pathologic basis of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 554-560.
606. Maeda S, Imai T, Kuboki K, et al. Pathologic implications of restored positive T waves and persistent negative T waves after Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1514-1518.
607. Isobe S, Okada M, Ando A, et al. Clinical significance of changes in electrocardiographic R-wave voltage on chest leads in patients with acute anterior myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2002; 35: 173-180.
608. Selvester RH, Wagner GS, Hindman NB. The Selvester QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. The development and application of the system. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1877-1881.
609. Buja LM, Willerson JT. Infarct size—can it be measured or modified in humans? *Prog Cardiovasc Dis* 1987; 29: 271-289.
610. Hackel DB, Reimer KA, Ideker RE, et al. Comparison of enzymatic and anatomic estimates of myocardial infarct size in man. *Circulation* 1984; 70: 824-835.
611. Savonitto S, Granger CB, Ardissino D, et al; GUSTO-IIb Investigators. The prognostic value of creatine kinase elevations extends across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 22-29.
612. Chia S, Senatore F, Raffel OC, et al. Utility of cardiac biomarkers in predicting infarct size, left ventricular function, and clinical outcome after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1: 415-423.
613. Licka M, Zimmermann R, Zehelein J, et al. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart* 2002; 87: 520-524.
614. Steen H, Giannitsis E, Futterer S, et al. Cardiac troponin T at 96 hours after acute myocardial infarction correlates with infarct size and cardiac function. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2192-2194.
615. Bonaca M, Scirica B, Sabatine M, et al. Prospective evaluation of the prognostic implications of improved assay performance with a sensitive assay for cardiac troponin I. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2118-2124.
616. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-367.
617. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002; 105: 539-542.
618. Oh JK, Gibbons RJ, Christian TF, et al. Correlation of regional wall motion abnormalities detected by two-dimensional echocardiography with perfusion defect determined by technetium 99m sestamibi imaging in patients treated with reperfusion therapy during acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1996; 131: 32-37.
619. Shen WK, Khandheria BK, Edwards WD, et al. Value and limitations of two-dimensional echocardiography in predicting myocardial infarct size. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1143-1149.
620. Gibson RS, Bishop HL, Stamm RB, et al. Value of early two dimensional echocardiography in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1110-1119.
621. Horowitz RS, Morganroth J, Parrotto C, et al. Immediate diagnosis of acute myocardial infarction by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1982; 65: 323-329.
622. Balcells E, Powers ER, Lepper W, et al. Detection of myocardial viability by contrast echocardiography in acute infarction predicts recovery of resting function and contractile reserve. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 827-833.
623. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 循環器超音波検査の適応と判読ガイドライン（2010年改訂版）. <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010yoshida.h.pdf>（2012年12月閲覧）
624. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--

- executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1318-1333.
625. Nakata T, Noto T, Uno K, et al. Quantification of area and percentage of infarcted myocardium by single photon emission computed tomography with thallium-201: a comparison with serial serum CK-MB measurements. *Ann Nucl Med* 1989; 3: 1-8.
626. Tamaki S, Nakajima H, Murakami T, et al. Estimation of infarct size by myocardial emission computed tomography with thallium-201 and its relation to creatine kinase-MB release after myocardial infarction in man. *Circulation* 1982; 66: 994-1001.
627. Verani MS, Jeroudi MO, Mahmarian JJ, et al. Quantification of myocardial infarction during coronary occlusion and myocardial salvage after reperfusion using cardiac imaging with technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1573-1581.
628. Christian TF, Clements IP, Gibbons RJ. Noninvasive identification of myocardium at risk in patients with acute myocardial infarction and nondiagnostic electrocardiograms with technetium-99m-Sestamibi. *Circulation* 1991; 83: 1615-1620.
629. Gibbons RJ, Verani MS, Behrenbeck T, et al. Feasibility of tomographic 99mTc-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile imaging for the assessment of myocardial area at risk and the effect of treatment in acute myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 1277-1286.
630. Miller TD, Christian TF, Hopfenspirger MR, et al. Infarct size after acute myocardial infarction measured by quantitative tomographic 99mTc sestamibi imaging predicts subsequent mortality. *Circulation* 1995; 92: 334-341.
631. Kapur A, Latus KA, Davies G, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 1608-1616.
632. Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, et al. Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 639-647.
633. Kauffman GJ, Boyne TS, Watson DD, et al. Comparison of rest thallium-201 imaging and rest technetium-99m sestamibi imaging for assessment of myocardial viability in patients with coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1592-1597.
634. Maurea S, Cuocolo A, Soricelli A, et al. Enhanced detection of viable myocardium by technetium-99m-MIBI imaging after nitrate administration in chronic coronary artery disease. *J Nucl Med* 1995; 36: 1945-1952.
635. Levine MG, McGill CC, Ahlberg AW, et al. Functional assessment with electrocardiographic gated single-photon emission computed tomography improves the ability of technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging to predict myocardial viability in patients undergoing revascularization. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1-5.
636. Hashimoto A, Nakata T, Tsuchihashi K, et al. Postischemic functional recovery and BMIPP uptake after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 25-30.
637. Nakata T, Kobayashi T, Tamaki N, et al. Prognostic value of impaired myocardial fatty acid uptake in patients with acute myocardial infarction. *Nucl Med Commun* 2000; 21: 897-906.
638. Nishimura T, Nishimura S, Kajiya T, et al. Prediction of functional recovery and prognosis in patients with acute myocardial infarction by 123I-BMIPP and 201Tl myocardial single photon emission computed tomography: a multicenter trial. *Ann Nucl Med* 1998; 12: 237-248.
639. Tamaki N, Tadamura E, Kudoh T, et al. Prognostic value of iodine-123 labelled BMIPP fatty acid analogue imaging in patients with myocardial infarction. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 272-279.
640. Corbett JR, Lewis SE, Wolfe CL, et al. Measurement of myocardial infarct size by technetium pyrophosphate single-photon tomography. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1231-1236.
641. Holman BL, Goldhaber SZ, Kirsch CM, et al. Measurement of infarct size using single photon emission computed tomography and technetium-99m pyrophosphate: a description of the method and comparison with patient prognosis. *Am J Cardiol* 1982; 50: 503-511.
642. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 心臓核医学検査ガイドライン (2010年改訂版). <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010tamaki.h.pdf> (2012年12月閲覧)
643. Moon JC, Lorenz CH, Francis JM, et al. Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging: left ventricular volume differences and reproducibility. *Radiology* 2002; 223: 789-797.
644. Barkhausen J, Ruehm SG, Goyen M, et al. MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study. *Radiology* 2001; 219: 264-269.
645. Grothues F, Smith GC, Moon JC, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002; 90: 29-34.
646. Ichikawa Y, Sakuma H, Kitagawa K, et al. Evaluation of left ventricular volumes and ejection fraction using fast steady-state cine MR imaging: comparison with left ventricular angiography. *J Cardiovasc Magn Reson* 2003; 5: 333-342.
647. Tsao J, Boesiger P, Pruessmann KP. k-t BLAST and k-t SENSE: dynamic MRI with high frame rate exploiting spatiotemporal correlations. *Magn Reson Med* 2003; 50: 1031-1042.
648. Budoff MJ, Cohen MC, Garcia MJ, et al. ACCF/AHA clinical competence statement on cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 383-402.
649. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361: 374-379.
650. Ingkanisorn WP, Rhoads KL, Aletras AH, et al. Gadolinium delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance correlates with clinical measures of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2253-2259.
651. Thiele H, Kappl MJ, Conradi S, et al. Reproducibility of chronic and acute infarct size measurement by delayed enhancement-magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1641-1645.
652. Kim RJ, Albert TS, Wible JH, et al. Performance of delayed-enhancement magnetic resonance imaging with gadoversetamide contrast for the detection and assessment of myocardial infarction: an international, multicenter, double-blinded, randomized trial. *Circulation* 2008; 117: 629-637.
653. Rochitte CE, Lima JA, Bluemke DA, et al. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 98: 1006-1014.
654. Taylor AJ, Al-Saadi N, Abdel-Aty H, et al. Detection of acutely impaired microvascular reperfusion after infarct angioplasty with magnetic resonance imaging. *Circulation* 2004; 109: 2080-2085.
655. Baks T, van Geuns RJ, Biagini E, et al. Effects of primary angioplasty for acute myocardial infarction on early and late infarct size and left ventricular wall characteristics. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 40-44.
656. Kumar A, Abdel-Aty H, Kriedemann I, et al. Contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance imaging of right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1969-1976.
657. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999; 100: 1992-2002.
658. Fieno DS, Kim RJ, Chen EL, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1985-1991.
659. Gerber BL, Rochitte CE, Bluemke DA, et al. Relation between Gd-DTPA contrast enhancement and regional inotropic response in the periphery and center of myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104: 998-1004.
660. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002; 105: 162-167.
661. Wu E, Judd RM, Vargas JD, et al. Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet* 2001; 357: 21-28.
662. Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, et al. Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in

- contractile function. *Circulation* 2001; 104: 1101-1107.
663. Hillenbrand HB, Kim RJ, Parker MA, et al. Early assessment of myocardial salvage by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 102: 1678-1683.
664. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343: 1445-1453.
665. Selvanayagam JB, Kardos A, Francis JM, et al. Value of delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging in predicting myocardial viability after surgical revascularization. *Circulation* 2004; 110: 1535-1541.
666. Ichikawa Y, Sakuma H, Suzawa N, et al. Late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in acute and chronic myocardial infarction. Improved prediction of regional myocardial contraction in the chronic state by measuring thickness of nonenhanced myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 901-909.
667. Ramani K, Judd RM, Holly TA, et al. Contrast magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability in patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1998; 98: 2687-2694.
668. Hombach V, Grebe O, Merkle N, et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2005; 26: 549-557.
669. O'Regan DP, Ariff B, Neuwirth C, et al. Assessment of severe reperfusion injury with T2* cardiac MRI in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2010; 96: 1885-1891.
670. Mather AN, Fairbairn TA, Ball SG, et al. Reperfusion haemorrhage as determined by cardiovascular MRI is a predictor of adverse left ventricular remodelling and markers of late arrhythmic risk. *Heart* 2011; 97: 453-459.
671. Rogers WJ, Kramer CM, Geskin G, et al. Early contrast-enhanced MRI predicts late functional recovery after reperfused myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 744-750.
672. Choi CJ, Haji-Momenian S, Dimaria JM, et al. Infarct involution and improved function during healing of acute myocardial infarction: the role of microvascular obstruction. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004; 6: 917-925.
673. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 765-772.
674. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 1709-1716.
675. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 安定冠動脈疾患における待機的PCIのガイドライン (2011年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_fujiwara_h.pdf (2012年12月閲覧)
676. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 虚血性心疾患に対するバイパスグラフトと手術術式の選択ガイドライン (2011年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_ochi_h.pdf (2012年12月閲覧)
677. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961-972.
678. Mohr F, Redwood S, Venn G, et al. TCT-43 Final five-year follow-up of the SYNTAX trial: optimal revascularization strategy in patients with three-vessel disease. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: B13.
679. Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR, et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 692-703.
680. Hannan EL, Wu C, Walford G, et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008; 358: 331-341.
681. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J* 2011; 32: 2125-2134.
682. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344: 563-570.
683. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011; 364: 1607-1616.
684. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, et al. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 2005-2012; discussion 2012-2004.
685. Puskas JD, Thourani VH, Kilgo P, et al. Off-pump coronary artery bypass disproportionately benefits high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1142-1147.
686. Ebrahimi R, Dyke C, Mehran R, et al. Outcomes following pre-operative clopidogrel administration in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1965-1972.
687. Chaitman BR, McMahon RP, Terrin M, et al. Impact of treatment strategy on predischarge exercise test in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II Trial. *Am J Cardiol* 1993; 71: 131-138.
688. Rouleau JL, Talajic M, Sussex B, et al. Myocardial infarction patients in the 1990s--their risk factors, stratification and survival in Canada: the Canadian Assessment of Myocardial Infarction (CAMI) Study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1119-1127.
689. Theroux P, Waters DD, Halphen C, et al. Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1979; 301: 341-345.
690. DeBusk RF, Kraemer HC, Nash E, et al. Stepwise risk stratification soon after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1983; 52: 1161-1166.
691. Krone RJ, Gillespie JA, Weld FM, et al. Low-level exercise testing after myocardial infarction: usefulness in enhancing clinical risk stratification. *Circulation* 1985; 71: 80-89.
692. Newby LK, Califf RM, Guerci A, et al. Early discharge in the thrombolytic era: an analysis of criteria for uncomplicated infarction from the Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) trial. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 625-632.
693. Froelicher VF, Perdue S, Pewen W, et al. Application of meta-analysis using an electronic spread sheet to exercise testing in patients after myocardial infarction. *Am J Med* 1987; 83: 1045-1054.
694. Vilella A, Maggioni AP, Vilella M, et al. Prognostic significance of maximal exercise testing after myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the GISSI-2 data-base. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza Nell'Infarto. *Lancet* 1995; 346: 523-529.
695. Shaw LJ, Peterson ED, Kesler K, et al. A metaanalysis of predischarge risk stratification after acute myocardial infarction with stress electrocardiographic, myocardial perfusion, and ventricular function imaging. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1327-1337.
696. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 1091-1110.
697. Anderson JL, Karagounis LA, Becker LC, et al. TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after thrombolysis for myocardial infarction. Ventriculographic, enzymatic, and electrocardiographic evidence from the TEAM-3 Study. *Circulation* 1993; 87: 1829-1839.
698. Ahnve S, Gilpin E, Henning H, et al. Limitations and advantages of the ejection fraction for defining high risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 58: 872-878.
699. Launbjerg J, Berning J, Fruergaard P, et al. Risk stratification after acute myocardial infarction by means of echocardiographic wall motion scoring and Killip classification. *Cardiology* 1992; 80: 375-381.
700. Pozzoli M, Capomolla S, Sanarico M, et al. Doppler evaluations of left ventricular diastolic filling and pulmonary wedge pressure provide similar prognostic information in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *Am Heart J* 1995; 129: 716-725.
701. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, et al. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10:

- 246-270.
702. Nijland F, Kamp O, Karreman AJ, et al. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1618-1624.
703. Sakata K, Kashiro S, Hirata S, et al. Prognostic value of Doppler transmitral flow velocity patterns in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1165-1169.
704. Cerisano G, Bolognese L, Buonamici P, et al. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in reperfused anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 793-799.
705. Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 360-367.
706. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *Circulation* 1997; 96: 827-833.
707. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001; 103: 1759-1764.
708. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation* 2005; 111: 295-301.
709. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, et al. Prognostic importance of secondary pulmonary hypertension after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005; 96: 199-203.
710. Obeidat O, Alam M, Divine GW, et al. Echocardiographic predictors of prognosis after first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1278-1280.
711. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994; 89: 68-75.
712. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107: 2207-2212.
713. Beinart R, Boyko V, Schwammenthal E, et al. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 327-334.
714. Bigi R, Cortigiani L, Mariani PR, et al. Sustained favorable long-term prognosis of negative stress echocardiography following uncomplicated myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002; 90: 149-152.
715. Swinburn JM, Senior R. Myocardial viability assessed by dobutamine stress echocardiography predicts reduced mortality early after acute myocardial infarction: determining the risk of events after myocardial infarction (DREAM) study. *Heart* 2006; 92: 44-48.
716. Nijland F, Kamp O, Verhorst PM, et al. Early prediction of improvement in ejection fraction after acute myocardial infarction using low dose dobutamine echocardiography. *Heart* 2002; 88: 592-596.
717. Desideri A, Fioretti PM, Cortigiani L, et al. Cost of strategies after myocardial infarction (COSTAMI): a multicentre, international, randomized trial for cost-effective discharge after uncomplicated myocardial infarction. *Eur Heart J* 2003; 24: 1630-1639.
718. Desideri A, Fioretti PM, Cortigiani L, et al. Pre-discharge stress echocardiography and exercise ECG for risk stratification after uncomplicated acute myocardial infarction: results of the COSTAMI-II (cost of strategies after myocardial infarction) trial. *Heart* 2005; 91: 146-151.
719. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1151-1158.
720. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2092-2197.
721. Olona M, Candell-Riera J, Permanyer-Miralda G, et al. Strategies for prognostic assessment of uncomplicated first myocardial infarction: 5-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 815-822.
722. Mahmarian JJ, Mahmarian AC, Marks GF, et al. Role of adenosine thallium-201 tomography for defining long-term risk in patients after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1333-1340.
723. Hung J, Moshiri M, Groom GN, et al. Dipyridamole thallium-201 scintigraphy for early risk stratification of patients after uncomplicated myocardial infarction. *Heart* 1997; 78: 346-352.
724. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 57-62.
725. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 535-543.
726. Acampa W, Spinelli L, Petretta M, et al. Comparison of prognostic value of negative dobutamine stress echocardiography versus single-photon emission computed tomography after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005; 96: 13-16.
727. Nakayama M, Tanno M, Yamada H, et al. Correlation of diagnostic accuracy of dipyridamole thallium-201 myocardial scintigraphy and clinical findings during stress. *Jpn Heart J* 1994; 35: 281-294.
728. Franken PR, Dendale P, De Geeter F, et al. Prediction of functional outcome after myocardial infarction using BMIPP and sestamibi scintigraphy. *J Nucl Med* 1996; 37: 718-722.
729. Fujiwara S, Takeishi Y, Atsumi H, et al. Prediction of functional recovery in acute myocardial infarction: comparison between sestamibi reverse redistribution and sestamibi/BMIPP mismatch. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 119-127.
730. Beek AM, Kuhl HP, Bondarenko O, et al. Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the prediction of regional functional improvement after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 895-901.
731. Lombardi M, Kvaerness J, Torheim G, et al. Relationship between function and perfusion early after acute myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2001; 17: 383-393.
732. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2002-2012.
733. La Canna G, Rahimtoola SH, Visioli O, et al. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-invasive tests, singly and in combination, for diagnosis of hibernating myocardium. *Eur Heart J* 2000; 21: 1358-1367.
734. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 331-336.
735. Urena PE, Lamas GA, Mitchell G, et al. Ejection fraction by radionuclide ventriculography and contrast left ventriculogram. A tale of two techniques. SAVE Investigators. Survival and Ventricular Enlargement. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 180-185.
736. Rashid H, Exner DV, Mirsky I, et al. Comparison of echocardiography and radionuclide angiography as predictors of mortality in patients with left ventricular dysfunction (studies of left ventricular dysfunction). *Am J Cardiol* 1999; 84: 299-303.
737. La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998; 351: 478-484.
738. Wilber DJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Time dependence of mortality risk and defibrillator benefit after myocardial infarction. *Circulation* 2004; 109: 1082-1084.
739. Hamer AW, Takayama M, Abraham KA, et al. End-systolic volume and long-term survival after coronary artery bypass graft surgery in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 1994; 90: 2899-2904.
740. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-1302.
741. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-1940.
742. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable

- defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-1583.
743. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102: 748-754.
744. Paelinck BP, Vrints CJ, Bax JJ, et al. Relation of B-type natriuretic peptide early after acute myocardial infarction to left ventricular diastolic function and extent of myocardial damage determined by magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1146-1150.
745. Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107: 2786-2792.
746. Suzuki S, Yoshimura M, Nakayama M, et al. Plasma level of B-type natriuretic peptide as a prognostic marker after acute myocardial infarction: a long-term follow-up analysis. *Circulation* 2004; 110: 1387-1391.
747. Omland T, Persson A, Ng L, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 106: 2913-2918.
748. Lee JH, Park HS, Chae SC, et al. Predictors of six-month major adverse cardiac events in 30-day survivors after acute myocardial infarction (from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry). *Am J Cardiol* 2009; 104: 182-189.
749. Kinjo K, Sato H, Sakata Y, et al. Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Relation of C-reactive protein and one-year survival after acute myocardial infarction with versus without statin therapy. *Am J Cardiol* 2005; 96: 617-621.
750. Ang DS, Kao MP, Dow E, et al. The prognostic value of high sensitivity troponin T 7 weeks after an acute coronary syndrome. *Heart* 2012; 98: 1160-1165.
751. Matsumoto S, Nakatani D, Sakata Y, et al. Elevated serum heart-type fatty acid-binding protein in the convalescent stage predicts long-term outcome in patients surviving acute myocardial infarction. *Circ J* 2013; 77: 1026-1032.
752. Hara M, Sakata Y, Nakatani D, et al. Low levels of serum n-3 polyunsaturated fatty acids are associated with worse heart failure-free survival in patients after acute myocardial infarction. *Circ J* 2013; 77: 153-162.
753. Matsumoto S, Sakata Y, Nakatani D, et al. A subset of circulating microRNAs are predictive for cardiac death after discharge for acute myocardial infarction. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 427: 280-284.
754. Ross J, Gilpin EA, Madsen EB, et al. A decision scheme for coronary angiography after acute myocardial infarction. *Circulation* 1989; 79: 292-303.
755. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-883.
756. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 2481-2488.
757. Bailey JJ, Berson AS, Handelsman H, et al. Utility of current risk stratification tests for predicting major arrhythmic events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1902-1911.
758. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation* 1993; 87: 312-322.
759. Zuanetti G, Neilson JM, Latini R, et al. Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era. The GISSI-2 results. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico. *Circulation* 1996; 94: 432-436.
760. Malik M, Camm AJ, Janse MJ, et al. Depressed heart rate variability identifies postinfarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1263-1275.
761. Makikallio TH, Barthel P, Schneider R, et al. Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era. *Eur Heart J* 2005; 26: 762-769.
762. Denes P, el-Sherif N, Katz R, et al. Prognostic significance of signal-averaged electrocardiogram after thrombolytic therapy and/or angioplasty during acute myocardial infarction (CAST substudy). Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) SAECC Substudy Investigators. *Am J Cardiol* 1994; 74: 216-220.
763. el-Sherif N, Denes P, Katz R, et al. Definition of the best prediction criteria of the time domain signal-averaged electrocardiogram for serious arrhythmic events in the postinfarction period. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial/Signal-Averaged Electrocardiogram (CAST/SAECG) Substudy Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 908-914.
764. Hohnloser SH, Ikeda T, Bloomfield DM, et al. T-wave alternans negative coronary patients with low ejection and benefit from defibrillator implantation. *Lancet* 2003; 362: 125-126.
765. Zoni-Berisso M, Molini D, Mela GS, et al. Value of programmed ventricular stimulation in predicting sudden death and sustained ventricular tachycardia in survivors of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 673-680.
766. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-1890.
767. Daubert JP, Zareba W, Hall WJ, et al. Predictive value of ventricular arrhythmia inducibility for subsequent ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 98-107.
768. Nakatani D, Sakata Y, Sato H, et al. Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Clinical impact of metabolic syndrome and its additive effect with smoking on subsequent cardiac events after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007; 99: 885-889.
769. Nakatani D, Sakata Y, Suna S, et al; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Investigators. Incidence, predictors, and subsequent mortality risk of recurrent myocardial infarction in patients following discharge for acute myocardial infarction. *Circ J* 2013; 77: 439-446.
770. Balady GJ, Fletcher BJ, Froelicher EF, et al. Cardiac rehabilitation programs: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1994; 90: 1602-1610.
771. Wenger NK, Froelicher ES, Smith LK, et al. Clinical Practice Guidelines No. 17: Cardiac Rehabilitation as Secondary Prevention. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, National Heart, Lung and Blood Institute, 1995. AHCPR Publication 96-0672.
772. Leon AS, Franklin BA, Costa F, et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2005; 111: 369-376.
773. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 892-902.
774. Taylor RS, Brown A, Abraham S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116: 682-692.
775. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2011; 162: 571-584.e572.
776. Haykowsky M, Scott J, Esch B, et al. A meta-analysis of the effects of exercise training on left ventricular remodeling following myocardial infarction: start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling. *Trials* 2011; 12: 92.
777. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation* 2008; 117: 296-329.
778. Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACC Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American

- College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2011; 124: 2458-2473.
779. Yoshida T, Yoshida K, Yamamoto C, et al. Effects of a two-week, hospitalized phase II cardiac rehabilitation program on physical capacity, lipid profiles and psychological variables in patients with acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 2001; 65: 87-93.
780. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン。心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン (2007年改訂版)。 http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2007_nohara_d.pdf (2012年12月閲覧)
781. Izawa K, Hirano Y, Yamada S, et al. Improvement in physiological outcomes and health-related quality of life following cardiac rehabilitation in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2004; 68: 315-320.
782. Suzuki S, Takaki H, Yasumura Y, et al. Assessment of quality of life with 5 different scales in patients participating in comprehensive cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. *Circ J* 2005; 69: 1527-1534.
783. Kida K, Osada N, Akashi YJ, et al. The exercise training effects of skeletal muscle strength and muscle volume to improve functional capacity in patients with myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2008; 129: 180-186.
784. Sumide T, Shimada K, Ohmura H, et al. Relationship between exercise tolerance and muscle strength following cardiac rehabilitation: comparison of patients after cardiac surgery and patients with myocardial infarction. *J Cardiol* 2009; 54: 273-281.
785. Kamakura T, Kawakami R, Nakanishi M, et al. Efficacy of out-patient cardiac rehabilitation in low prognostic risk patients after acute myocardial infarction in primary intervention era. *Circ J* 2011; 75: 315-321.
786. Goto Y, Itoh H, Adachi H, et al. Use of exercise cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. *Circ J* 2003; 67: 411-415.
787. Goto Y, Saito M, Iwasaka T, et al. Poor implementation of cardiac rehabilitation despite broad dissemination of coronary interventions for acute myocardial infarction in Japan: a nationwide survey. *Circ J* 2007; 71: 173-179.
788. 中西道郎, 長山雅俊, 安達仁, 他. 我が国における急性心筋梗塞後心臓リハビリテーション実施率の動向: 全国実態調査. *心臓リハ* 2011; 16: 188-192.
789. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104: 1694-1740.
790. Sanderson BK, Southard D, Oldridge N, et al. AACVPR consensus statement. Outcomes evaluation in cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: improving patient care and program effectiveness. *J Cardiopulm Rehabil* 2004; 24: 68-79.
791. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, et al. AHA/AACVPR Scientific Statement. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 Update. A Scientific Statement From the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology, the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007; 115: 2675-2682.
792. Chobanian AV, Lillie RD, Terczyk A, et al. The metabolic and hemodynamic effects of prolonged bed rest in normal subjects. *Circulation* 1974; 49: 551-559.
793. Cannon CP, Hand MH, Bahr R, et al. Critical pathways for management of patients with acute coronary syndromes: an assessment by the National Heart Attack Alert Program. *Am Heart J* 2002; 143: 777-789.
794. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン。心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン (2012年改訂版)。 http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_nohara_h.pdf (2012年12月閲覧)
795. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 1883-1892.
796. Senaratne MP, Smith G, Gulamhusein SS. Feasibility and safety of early exercise testing using the Bruce protocol after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1212-1220.
797. Goto Y, Sumida H, Ueshima K, et al. Safety and implementation of exercise testing and training after coronary stenting in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2002; 66: 930-936.
798. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2007; 116: 572-584.
799. Wilke NA, Sheldahl LM, Tristani FE, et al. The safety of static-dynamic effort soon after myocardial infarction. *Am Heart J* 1985; 110: 542-545.
800. Arthur HM, Gunn E, Thorpe KE, et al. Effect of aerobic vs combined aerobic-strength training on 1-year, post-cardiac rehabilitation outcomes in women after a cardiac event. *J Rehabil Med* 2007; 39: 730-735.
801. Vona M, Codeluppi GM, Iannino T, et al. Effects of different types of exercise training followed by detraining on endothelium-dependent dilation in patients with recent myocardial infarction. *Circulation* 2009; 119: 1601-1608.
802. Ruygrok PN, Melkert R, Morel MA, et al. Does angiography six months after coronary intervention influence management and outcome? Benestent II Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1507-1511.
803. Shimada K, Kasanuki H, Hagiwara N, et al. Routine coronary angiographic follow-up and subsequent revascularization in patients with acute myocardial infarction. *Heart Vessels* 2008; 23: 383-389.
804. Deleted in proof.
805. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン。心疾患患者の学校、職場、スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン (2008年改訂版)。 http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008_nagashima_h.pdf (2012年12月閲覧)
806. Pasternak RC. Comprehensive rehabilitation of patients with cardiovascular disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 7th edn. Elsevier Saunders, 2005; 1085-1102.
807. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). <http://www.acc.org/clinical/guidelines/exercise/dirIndex.htm>
808. Froom P, Cohen C, Rashcupkin J, et al. Referral to occupational medicine clinics and resumption of employment after myocardial infarction. *J Occup Environ Med* 1999; 41: 943-947.
809. Boudrez H, De Backer G. Recent findings on return to work after an acute myocardial infarction or coronary artery bypass grafting. *Acta Cardiol* 2000; 55: 341-349.
810. Mittag O, Kolenda KD, Nordman KJ, et al. Return to work after myocardial infarction/coronary artery bypass grafting: patients' and physicians' initial viewpoints and outcome 12 months later. *Soc Sci Med* 2001; 52: 1441-1450.
811. Petrie KJ, Cameron LD, Ellis CJ, et al. Changing illness perceptions after myocardial infarction: an early intervention randomized controlled trial. *Psychosom Med* 2002; 64: 580-586.
812. Brodie B, Grines CL, Spain M, et al. 901-1 A prospective, randomized trial evaluating early discharge (day 3) without non-invasive risk stratification in low risk patients with acute myocardial infarction: PAMI-2. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 5A.
813. ENRICH Investigators. Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study intervention: rationale and design. *Psychosom Med* 2001; 63: 747-755.
814. Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001; 88: 337-341.
815. Swenson JR, O'Connor CM, Barton D, et al. Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Group. Influence of depression and effect of treatment with sertraline on quality of life after hospitalization for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1271-1276.
816. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289: 3106-3116.
817. Case RB, Moss AJ, Case N, et al. Living alone after myocardial infarction. Impact on prognosis. *JAMA* 1992; 267: 515-519.
818. McCartney N. Role of resistance training in heart disease. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: S396-402.

819. Miller NH, Taylor CB. Education, communication, and methods of intervention. In: Miller NH, Taylor CB. Lifestyle Management for Patients with Coronary Heart Disease (Current Issues in Cardiac Rehabilitation, Monograph no. 2). Human Kinetics 1995; 21-30.
820. Linden W. Psychological treatments in cardiac rehabilitation: review of rationales and outcomes. *J Psychosom Res* 2000; 48: 443-454.
821. Crowe JM, Runions J, Ebbesen LS, et al. Anxiety and depression after acute myocardial infarction. *Heart Lung* 1996; 25: 98-107.
822. Izawa KP, Watanabe S, Oka K, et al. Age-related differences in physiologic and psychosocial outcomes after cardiac rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil* 2010; 89: 24-33.
823. 第5次医療法改正. <http://www.monju-jp.com/pub/iryouhoukaisei0703.html> (2012年12月閲覧)
824. 田城孝雄. 竹田総合病院におけるプロトタイプ循環器連携パス. *治療* 2008; 90: 944-953.
825. 石木良治. トヨタ記念病院の循環器連携体制. *治療* 2008; 90: 954-960.
826. 町田陽二, 東條美奈子, 和泉徹, 他. 北里大学東病院心臓二次予防センターでの試み—増悪・再発予防. *治療* 2008; 90: 961-967.
827. 平松義博, 野田喜寛, 後藤葉一, 他. 心臓リハビリテーションパネルディスカッション 地域連携の現状と課題 (まとめ). *心臓リハ* 2011; 16: 81-84.
828. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン (2009年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_hori_h.pdf (2012年12月閲覧)
829. Kandzari DE, Angiolillo DJ, Price MJ, et al. Identifying the "optimal" duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent revascularization. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2: 1279-1285.
830. Harjai KJ, Shenoy C, Orshaw P, et al. Dual antiplatelet therapy for more than 12 months after percutaneous coronary intervention: insights from the Guthrie PCI Registry. *Heart* 2009; 95: 1579-1586.
831. Park SJ, Park DW, Kim YH, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2010; 362: 1374-1382.
832. Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006; 113: 156-175.
833. Pinto Slottow TL, Waksman R. Overview of the 2006 Food and Drug Administration Circulatory System Devices Panel meeting on drug-eluting stent thrombosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 1064-1074.
834. Tada T, Natsuaki M, Morimoto T, et al. Duration of dual antiplatelet therapy and long-term clinical outcome after coronary drug-eluting stent implantation: landmark analyses from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 381-391.
835. Ray WA, Murray KT, Griffin MR, et al. Outcomes with concurrent use of clopidogrel and proton-pump inhibitors: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010; 152: 337-345.
836. Douglas IJ, Evans SJ, Hingorani AD, et al. Clopidogrel and interaction with proton pump inhibitors: comparison between cohort and within person study designs. *BMJ* 2012; 345: e4388.
837. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002; 420: 868-874.
838. Phrommintikul A, Kuanprasert S, Wongcharoen W, et al. Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2011; 32: 1730-1735.
839. Johnstone J, Loeb M, Teo KK, et al. Influenza vaccination and major adverse vascular events in high-risk patients. *Circulation* 2012; 126: 278-286.
840. Tseng HF, Slezak JM, Quinn VP, et al. Pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction and stroke in men. *JAMA* 2010; 303: 1699-1706.
841. Granger CB, Henry TD, Bates WE, et al. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: the primary percutaneous coronary intervention (ST-elevation myocardial infarction-receiving) hospital perspective. *Circulation* 2007; 116: e55-59.
842. Williams SC, Schmaltz SP, Morton DJ, et al. Quality of care in U.S. hospitals as reflected by standardized measures, 2002-2004. *N Engl J Med* 2005; 353: 255-264.
843. Krumholz HM, Anderson JL, Brooks NH, et al. ACC/AHA clinical performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Performance Measures on ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 236-265.
844. Roe MT, Parsons LS, Pollack CV, et al. National Registry of Myocardial Infarction Investigators. Quality of care by classification of myocardial infarction: treatment patterns for ST-segment elevation vs non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1630-1636.
845. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 2999-3054.
846. Kushner FG, Hand M, Smith SC, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2205-2241.
847. Hannan EL, Wu C, Walford G, et al. Volume-outcome relationships for percutaneous coronary interventions in the stent era. *Circulation* 2005; 112: 1171-1179.
848. Post PN, Kuijpers M, Ebels T, et al. The relation between volume and outcome of coronary interventions: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31: 1985-1992.
849. Wijns W, Kolh PH. Experience with revascularization procedures does matter: low volume means worse outcome. *Eur Heart J* 2010; 31: 1954-1957.
850. (一般社団法人) 日本心血管インターベンション治療学会ホームページ. <http://www.cvit.jp/registry/> (2012年12月閲覧)
851. Kumbhani DJ, Cannon CP, Fonarow GC, et al. Get With the Guidelines Steering Committee and Investigators. Association of hospital primary angioplasty volume in ST-segment elevation myocardial infarction with quality and outcomes. *JAMA* 2009; 302: 2207-2213.
852. 東海林哲郎. 心疾患に対する救急医療に関する診療の手引き, 厚生省循環器病研究委託費9指—2. 市民への啓蒙—急性心筋梗塞発症早期受診の重要性 (野々木宏, 編). 2000: 98-103.
853. Faxon D, Lenfant C. Timing is everything: motivating patients to call 9-1-1 at onset of acute myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104: 1210-1211.
854. 笠貫宏, 高山守正. 急性冠症候群患者の安定化. AHA心肺蘇生と救急心血管治療のためのガイドライン2005(日本語版). Japan Resuscitation Council and American Heart Association 2006: 118-142.
855. 日本版救急蘇生ガイドライン策定小委員会. 救急蘇生法の指針—市民用. へるす出版 2006.
856. 急性心筋梗塞 (ST上昇型) の診療に関するガイドライン. *Circ J* 2008; 72, Suppl. IV: 1347-1442.
857. 笠貫宏 (班長). (2007-2008年度合同研究班報告) I.2. 循環器救急の現状と課題. 循環器医のための心肺蘇生・心血管救急に関するガイドライン. *Circ J* 2009; 73, Suppl. III: 1364-1366.
858. Nallamothu BK, Krumholz HM, Peterson ED, et al. D2B Alliance and the American Heart Association Get-With-The-Guidelines Investigators. Door-to-balloon times in hospitals within the get-with-the-guidelines registry after initiation of the door-to-balloon (D2B) Alliance. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1051-1055.
859. Heidenreich PA, Lewis WR, LaBresh KA, et al. Hospital performance recognition with the Get With The Guidelines Program and mortality for acute myocardial infarction and heart failure. *Am Heart J* 2009; 158: 546-553.