

第5章

急性冠症候群

ACS; Acute Coronary Syndrome

■ACS 作業部会共同座長

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教授
瀬尾 宏美 高知大学医学部附属病院総合診療部教授

■ACS 作業部会委員

菊地 研 獨協医科大学心臓・血管内科准教授
小島 淳 熊本大学医学部附属病院救急・総合診療部診療講師
朔 啓二郎 福岡大学医学部心臓・血管内科学教授
白井 伸一 小倉記念病院循環器内科副部長
田原 良雄 横浜市立大学附属市民総合医療センター高度救命救急センター講師
友渕 佳明 医療法人誠佑記念病院院長
中尾 浩一 済生会熊本病院心臓血管センター循環器内科部長
花田 裕之 弘前大学医学部附属病院高度救命救急センター副センター長
的場 哲哉 九州大学循環器内科
真野 敏昭 大阪大学医学部附属病院総合診療部講師
横山 広行 国立循環器病研究センター心臓内科部門心血管系集中治療科特任部長

■編集委員

太田 邦雄 金沢大学医薬保健研究域小児科准教授
坂本 哲也 帝京大学医学部救急医学講座教授
清水 直樹 東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部集中治療科医長
野々木 宏 国立循環器病研究センター心臓血管内科部門長
畑中 哲生 救急振興財団救急救命九州研修所教授

■共同議長

岡田 和夫 日本蘇生協議会会長・アジア蘇生協議会会長
丸川征四郎 医療法人医誠会病院院長

■ 1 序 文

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

頻用する略語

- ACS : acute coronary syndrome (急性冠症候群)
- AMI : acute myocardial infarction (急性心筋梗塞)
- NSTEMI : non-ST elevation myocardial infarction (非 ST 上昇型心筋梗塞)
- PCI : percutaneous coronary intervention (経皮的冠動脈インターベンション)
- STEMI : ST elevation myocardial infarction (ST 上昇型心筋梗塞)
- UA : unstable angina (不安定狭心症)

注意すべき用語

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

以下に ACS の診断および治療の推奨について、前回の 2005 CoSTR からの重要な変更点について要約を示す^{1, 2}。

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

▲ Knowledge gaps（今後の課題）

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

- ACS に関する研究の多くは救急部門や病院前ではなく入院患者に関するものであり、従来

の研究結果を救急部門での初療や病院前設定に拡大して推測せざるを得ないこと

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

AHA（アメリカ心臓協会）、ACC（アメリカ心臓病学会）、ESC（ヨーロッパ心臓病学会）そして日本循環器学会は、STEMI や NSTEMI の入院での包括的なガイドラインを発表してきた³⁻⁶。そして読者は ACS 患者に対するより詳細な推奨事項については、これらのガイドラインを参照していただきたい。2010 CoSTR および本ガイドラインでは、これらを補完する形で、病院前や救急部門での初期評価や治療に焦点を当てていることに留意していただきたい。

■2 ACS の初期診療アルゴリズム（図 1）

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

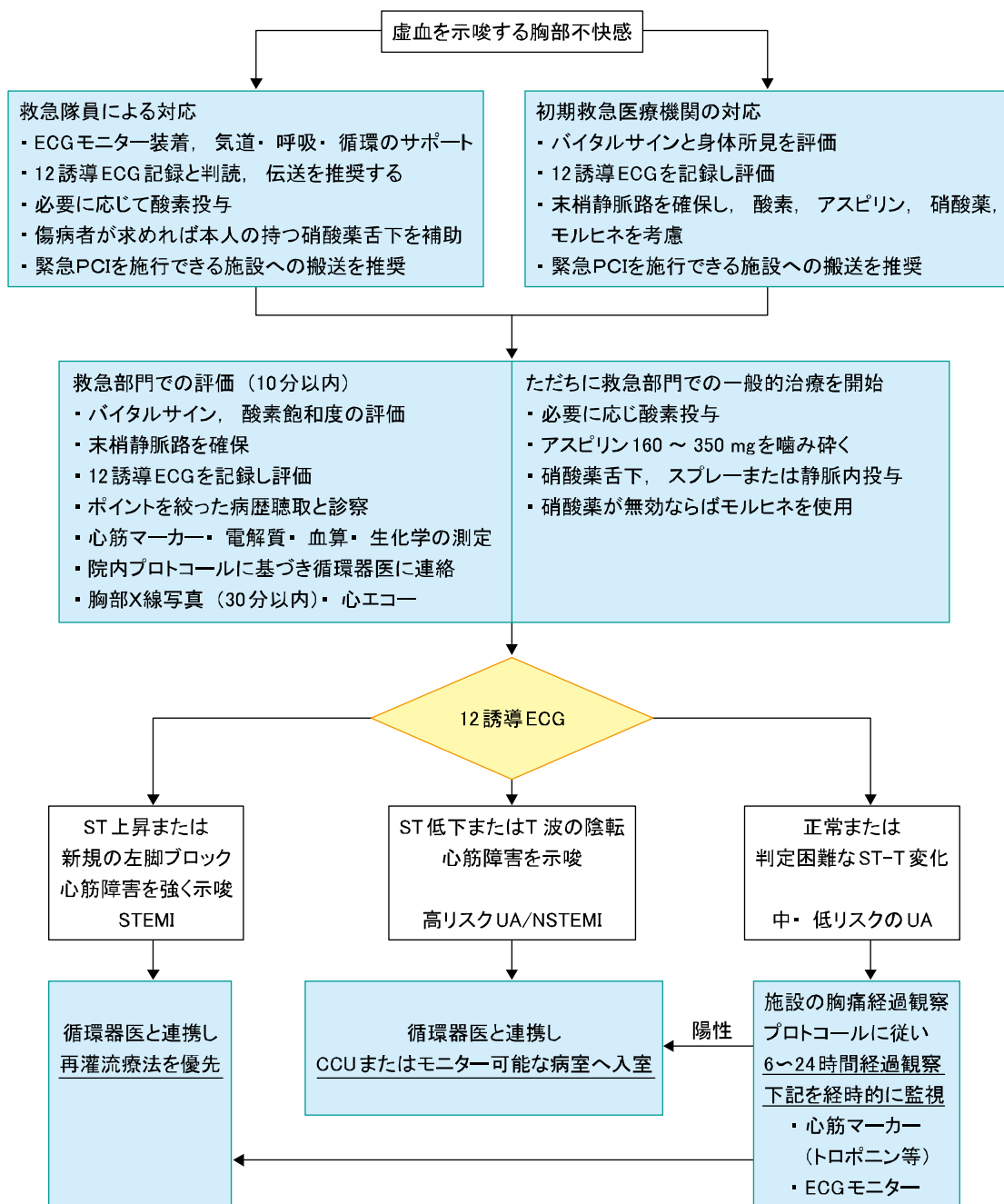


図1 ACSの初期診療アルゴリズム

■3 ACS診断のための検査

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

救急部門や病院前で施行される12誘導ECGは、ACSの可能性のある患者のトリアージで中

心的役割を果たす。一方、臨床徴候や症状、心筋マーカー単独では、病院前や救急部門での初期 4～6 時間の状況において、AMI（急性心筋梗塞）や心筋虚血の診断には感度が十分ではない。

1. リスクの層別化

1) 患者背景因子

(1) 病院到着の遅延

海外の多数の研究（LOE P1^{7, 8}、LOE P3⁹⁻⁴⁰）で、高齢^{8, 11, 16, 19-25, 28-31, 35-39, 41}、女性^{7, 10-13, 16, 19, 21, 22, 25, 26, 28-35, 37, 38, 42}、非白人^{7, 8, 14, 15, 19-21, 27, 30, 38-40}、低所得^{7-9, 17, 18, 37, 38, 41}、独居^{7, 19, 25}の患者背景が病院到着の遅延（発症から受診までの時間）の独立した予測因子として報告されている。わが国で行われた、AMI 患者連続 1410 例を対象とした観察研究（J-LOE P3⁴³）では、女性の AMI 患者では発症から入院までの時間が有意に長いことが報告されている。一方で、高齢、女性、非白人、独居のいずれも病院前の治療遅延とは無関係とする研究もある（LOE P2⁴⁴、LOE P3^{13, 17, 20, 24, 25, 36, 40, 41, 45-55}）。また、その他の研究（LOE P2^{13, 17, 20, 24, 25, 36, 40, 41}）では、複数の患者背景因子の治療遅延予測能に関して一定した結果は得られていない。

(2) 病院内の治療遅延

多数の研究（LOE P2⁸、LOE P3^{9, 10, 14, 19, 29, 39, 42, 56-63}、LOE 5⁶⁴⁻⁶⁶）で、高齢^{8, 19, 29, 39, 56-59, 61, 62, 64}、女性^{8, 10, 19, 29, 39, 42, 56-59, 61-65}、非白人^{8, 14, 19, 39, 56, 59-61, 64-66}、低所得^{8, 9}、および独居¹⁹が独立した病院内治療遅延（door-to-balloon 時間：病院到着から初回バルーン拡張までの時間、door-to-needle 時間：病院到着から血栓溶解療法開始までの時間、および door-to-reperfusion 時間：病院到着から冠動脈再灌流までの時間）の予測因子であることが報告されている。一方で、高齢、女性、非白人および独居はいずれも病院内治療遅延とは関連しなかったとする研究もある（LOE P3^{49, 50, 55, 63, 67}）。以上の患者背景と治療遅延に関するデータのほとんどは北アメリカで行われた研究の知見であり、社会保障制度や文化的な違いを考慮する必要がある。

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

2) ACS 診断における病歴と身体所見の有用性

(1) 診断

いくつかの研究（LOE 2⁶⁸⁻⁷¹、LOE 3⁷²⁻⁸¹）で、12 誘導 ECG、心筋マーカーや他の臨床検査との併用なしに、身体所見および症状単独では病院前または救急部門で ACS を除外または確定診断できなかったと報告している。ある症状は比較的有用であったが、エビデンスレベルの高い研究では、身体所見や症状による ACS 診断の感度は 92%以下であり（大半は 35～38%）、特異度は 91%以下（28～91%）であった。その他の研究（LOE 1^{72, 82-84}、LOE 3～5^{24, 31, 53, 68-71, 73-76, 79, 85-103}）では、各種の身体所見および症状は、12 誘導 ECG、心筋マーカーや他の臨床検査との併用なしに、病院前または救急部門で ACS の診断を行うには十分な感度および特異度を有していなかった。

(2) 予後および臨床的価値

身体所見や症状は、病院前の救急対応と冠動脈疾患のリスク層別化に有用であり、治療および検査施行の判断根拠として臨床的価値があることを示す多数の研究がある (LOE 1^{72, 84, 92}、LOE 2^{24, 68-71, 87, 94, 95, 100, 104}、LOE 3^{31, 53, 73-75, 77-80, 83, 85, 86, 89, 90, 93, 96-99, 101, 105})。その他の研究 (LOE 1のメタアナリシス^{28, 72, 83, 84}、LOE 3~5^{24, 31, 53, 68-71, 73-76, 85-87, 89-95, 97-101, 103, 104}) で、左腕、右肩、または両腕に放散する胸痛、発汗やⅢ音、低血圧、嘔吐を伴う胸痛、(冠動脈疾患既往以外の) 冠危険因子、高齢などの背景因子は、病院前の救急対処と冠動脈疾患リスクの層別化において ACS の診断を補助し、トリアージおよび治療や検査施行の判断根拠として臨床的意義があることが示唆された。さらに LOE 5 の研究¹⁰³ と、LOE 3~5 の研究^{24, 31, 53, 68-71, 73-76, 85-87, 89-95, 97-101, 104} から、年齢、人種、性別などに関連した特徴的な症状の組み合わせがあることが示唆された。これらの症状の組み合わせには、トリアージや治療や検査施行の判断根拠としての臨床的価値が生じ得る。あるメタアナリシス (LOE 1⁸²) では、触診による胸壁の圧痛は、AMI の除外診断に有用であることを示している。

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

3) ACS とニトログリセリン

ニトログリセリン使用後の胸痛の軽快は ACS の存在、非存在と関連するとはいえず (D-LOE 3^{69, 79, 106} LOE D4^{107, 108})、ニトログリセリン使用後の胸痛の軽快を根拠に ACS の存在を正確に診断することはできない。

2. 病院前または救急部門での STEMI の 12 誘導 ECG の判読

1) 12 誘導 ECG

胸痛を伴う患者の病院前または救急部門での 12 誘導 ECG の急性心筋虚血の診断感度は 76%、特異度は 88%であったという報告 (LOE D1¹⁰⁹) がある。病院前での AMI の診断感度は 68%、特異度は 97%であった。病院前 12 誘導 ECG の AMI 診断精度は、救急部門到着後に繰り返す 12 誘導 ECG 記録や心筋マーカーの採血により改善するという報告 (D-LOE 2^{110, 111}) がある。病院前 12 誘導 ECG の適切な判読が現場でできない場合は、コンピュータによる ECG 自動解析または ECG 伝送を適応し得るという報告もある (D-LOE 1^{112, 113})。

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

2) 医師以外の医療従事者による STEMI の判断

いくつかの観察研究 (D-LOE 3¹¹⁴⁻¹¹⁶、D-LOE 4¹¹⁷⁻¹²⁰、D-LOE 5¹²¹) で、医師への相談のための 12 誘導 ECG 伝送を行うことなく、救急隊は病院前の状況で STEMI を診断できると報告した。12 誘導 ECG を記録しないということも含め救急隊員の「誤った判断」が、救急隊員の全般的診断精度に影響を与える可能性を示す証拠はほとんどない。看護師の判断によって開始する血栓溶解療法プログラムにおいて、看護師は STEMI を正しく診断できるという観察研究もある (D-LOE 3¹²²、D-LOE 4^{117, 123-125}、D-LOE 5¹²⁶⁻¹²⁸)。全般的診断精度に影響を与えるかもしれない「誤った判断」についての十分な証拠はないが、血栓溶解療法プログラムで看護師が偽陽性診断を避ける能力に関する多数の報告がある。

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

3) コンピュータによる ECG 自動解析

コンピュータによる ECG 自動解析が診断の正確性を向上させるという報告がある (D-LOE 5^{129, 130})。一方で、コンピュータによる ECG 自動解析の使用は診断の正確性は向上させないという報告がある (LOE 1^{112, 131-133}、D-LOE 5¹³⁴⁻¹³⁷)。さらにコンピュータによる ECG 自動解析の使用は診断の正確性を低下させるという報告もある (D-LOE 1^{138, 139})。しかし、コンピュータによる ACS の ECG 自動解析は信頼できるという報告もある (D-LOE 1¹³⁸、LOE 1^{112, 131})。いくつかの研究 (LOE 1¹³¹、D-LOE 1¹¹²、D-LOE 1¹³²、D-LOE 5¹³⁴) は確定診断を判定基準として用いたが、もっとも一般的な判定基準は ECG の専門家による診断であった。また、医師による診断感度は高く、コンピュータによる自動解析は特異度が高かったとする報告もある (LOE 1¹¹²、D-LOE 1¹³²)。そして、ECG 判読の経験豊かな人に比較して、経験の乏しい人のほうが、コンピュータによる ECG 自動解析の効果は大きいとした報告もある (D-LOE 1¹³⁸、D-LOE 5¹³⁶、D-LOE 5¹³⁴)。

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

3. 心筋マーカーによる ACS の診断と予後判定

1) 冠動脈虚血と心筋マーカー

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

定することは Class IIa とされたが、2010 CoSTR では心筋マーカーの連続測定を用いた梗塞サイズに関する記載はない。近年、新しい心筋マーカーの研究が進み、より高い感度・特異度をもつマーカーが数多く研究され、IMA (Ischemia-Modified Albumin: 虚血修飾アルブミン)、H-FABP (Heart-type Fatty Acid-Binding Protein: 心臓由来脂肪酸結合蛋白)、BNP (Brain Natriuretic Peptide: 脳性ナトリウム利尿ペプチド)、copeptin の診断的有効性が注目されているが、現時点では十分な感度・特異度を示す新たなマーカーはない。

いくつかの研究 (D-LOE 2¹⁴⁰⁻¹⁴²、D-LOE 3¹⁴³、D-LOE 4¹⁴⁴⁻¹⁴⁷) で、AMI の症状発現後少なくとも 6 時間経過し、救急部門に搬送され、連続採血検査が実施された場合、心筋トロポニン検査は診断に有用であることが示された。ICU (D-LOE 4¹⁴⁸)、救急部門、短期滞在循環器観察室 (LOE 2¹⁴⁹、D-LOE 4¹⁵⁰⁻¹⁵²) 以外において、心筋トロポニン測定が十分な診断感度を示した研究はない。いくつかの研究で、新しい高感度トロポニン測定が、従来のトロポニン測定に比べ、より高い診断感度を示し、AMI (D-LOE 2^{153, 154}、D-LOE 3¹⁵⁵、D-LOE 4¹⁵⁶) の診断に使用することが支持された。その他の研究では AMI (D-LOE 2^{140, 142, 154, 157-159}、D-LOE 4^{146, 157, 160}) の診断に、心筋トロポニン測定と併用して、複数の生化学的検査 (CK-MB、IMA またはミオグロビン) を実施することが支持された。

ACS の診断に、トロポニン迅速検査 (POCT: Point-of-Care Testing) を使用することに関して、十分な根拠となるデータはない。いくつかの研究 (D-LOE 2¹⁴⁶、D-LOE 4¹⁶¹⁻¹⁶⁴) ではトロポニン迅速検査の使用を支持したが、その他の研究 (D-LOE 3¹⁶⁵、D-LOE 4¹⁶⁶⁻¹⁶⁹) では、救急部門や短期滞在循環器観察室でのトロポニン迅速検査の使用に否定的であった。さらに病院前のトロポニン迅速検査の使用に否定的な研究 (D-LOE 4^{150, 151}) や、外来診療でのトロポニン迅速検査の使用に否定的な報告 (D-LOE 2¹⁴⁹) もある。

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

2) 退院または入院の基準と予後

救急部門で心筋虚血が疑われる症状の患者を評価する場合、ACS として診断され入院が必要な患者や ACS が否定できる患者を選別することは比較的容易である。この両者の中間で、

リスクが低度から中等度の患者で、ACSの有無を診断することは容易ではない。救急部門では病歴、身体所見、12誘導 ECG、心筋マーカーを用いて評価を行う。さらに追加検査として運動負荷試験、核医学検査、心エコー、心臓 CT などを実施することは、すべての医療従事者がどの医療機関でも実施できる内容ではない。これらの追加検査については他項「画像診断」で説明する。

病院前または救急部門で、ACSの臨床診断基準を検証した RCT はない。既存の研究結果は一定せず（LOE P1¹⁷⁰）、ACSが疑われる患者で、何らかの特定要因が存在する、あるいは特別な臨床診断基準と組み合わせることにより、標準的診断と比較して、予後判定の精度を高めることを明確にした研究はない。救急部門で、胸痛患者を診察し安全に外来から帰宅させられることを判定する、十分に適切な臨床診断基準は報告されていない（LOE P1¹⁷⁰）。いくつかの研究（LOE P2^{88, 171-176}）では、虚血性心疾患の既往がなく、非典型的症状を呈し、心筋マーカー測定が陰性で、12誘導 ECG で虚血所見がない若年者は、短期間の有害事象発生率は非常に低いことが報告されている。他の研究では、高齢患者では的確に評価することは困難であり、救急部門から安全に帰宅できた高齢者群は、若年者（LOE P2⁸⁸）に比べ、臨床鑑別は容易ではないと報告している。いくつかの研究（LOE P2^{88, 171, 172, 175, 176}）で、経時的な心筋マーカー測定と12誘導 ECG 記録の併用は、特定の患者群（例えば、低リスクで症状がなく、臨床的に安定している）では、救急部門から安全に帰宅できる患者を選別するための手助けになることが報告されている。しかし、高齢者では ACS と診断されることが多く予後不良であるが、予後と年齢は直接的に相関するものではない。いくつかの研究（LOE P1^{177, 178}、LOE P3¹⁷⁹⁻¹⁸⁵）で、入院患者のスコアリングシステム（例えば、TIMI リスク・スコアや Goldman 診断基準）は、救急部門で用いることは適切ではなく、救急部門から安全に帰宅できる患者を同定するには適していないことが報告されている。

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

3) 胸痛観察室（胸痛観察プロトコール）

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

胸痛を有し初回心筋マーカー測定が正常範囲内で非虚血性 ECG 所見を示す患者を対象とした研究（LOE 1¹⁸⁶⁻¹⁹⁶）で、胸痛観察室は病院滞在時間の短縮、入院頻度の抑制、医療費の減少

および QOL の改善を示した。ある大規模多施設症例対照研究では、胸痛観察室は胸痛患者の入院割合を抑制しないこと、医療制度 (LOE 2¹⁹⁷) を越えて導入された場合には、救急部門受診数を増加させることを示唆した。しかし多数の研究 (LOE 4¹⁹⁸⁻²⁴⁷) では、さまざまな医療制度で、胸痛観察室は系統的な患者評価、滞在時間短縮、診断精度向上、フォローアップ中の心イベント発症率低下を可能にすることを示した。

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

4. 画像診断

1) 画像診断の精度

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

胸痛を訴えて救急部門を受診した成人患者で、12 誘導 ECG に診断に足る所見がなく、心筋マーカーが陰性の場合、心臓核医学検査を用いることによる ACS 診断の感度は 89%、特異度は 77% と報告されている (D-LOE 2²⁴⁸)。胸痛で救急部門を受診した成人についてこれを支持するエビデンスが報告されている (D-LOE 4^{218, 249-251})。同様の対象で、64 列心臓 CT を行うことで、高い ACS 診断の感度 (95%) と特異度 (90%) が得られることが示され (D-LOE 2^{252, 253})、ほかにも支持する研究 (D-LOE 4^{199, 218, 254, 255}) がある。同様の対象で、安静時心エコーによる ACS 診断の感度は 93%、特異度は 66% と報告されている (D-LOE 2²⁴⁸)。これを支持するエビデンスが前向きコホート研究 (D-LOE 4²⁵¹) でも示されている。同じ母集団を用いた前向き研究 (D-LOE 4²⁴⁹) で、運動負荷心エコーについて同様の推定がなされており、ACS 診断の特異度は 95%、陽性的中率は 81% と報告されている。胸痛で救急部門を受診し、12 誘導 ECG には診断に足る所見がなく、心筋マーカーが陰性の成人患者で、24 時間以内に MRI を受けた場合、高い ACS 診断の感度 (85%)、特異度 (84%) および陰性的中率 (95%) が得られたことを示した研究 (D-LOE 4^{256, 257}) がある。

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

2) 画像診断と転帰

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

初期評価（12 誘導 ECG や心筋マーカー）で ACS の診断に至らない救急部門の低リスク患者に、SPECT 灌流イメージングを実施した場合、心血管イベント発生率の低下、コストの減少、さらに在院時間の短縮が得られたことを示す研究データがある（D-LOE 4^{216, 250}）。胸痛で救急部門を受診した成人患者に 24 時間以内に 64 列心臓 CT を施行すると、診断までの時間が短縮し、コストが下がり、在院時間が短縮し、重大な有害事象を予測し、救急部門からの安全な帰宅をもたらすことが報告されている（LOE 1²⁵⁸、LOE 4^{259, 260}）。胸痛で救急部門を受診したが、心筋マーカーが陰性で、12 誘導 ECG には診断に足る所見がない成人患者に心エコーを行うと、平均在院時間を短縮し、コストを下げ、心血管イベント発生率の低下が期待されることを報告した研究（LOE 1²⁶¹、LOE 4²⁶²⁻²⁶⁵）もある。

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

■4 初期治療

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

1. 酸素、ニトログリセリン、鎮痛・鎮静

1) 酸素

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

AMI の患者 17 名に酸素を投与したときに、ST 変化が改善したとの報告がある（LOE 4²⁶⁶）。再灌流療法導入前の研究（LOE 1²⁶⁷）では、酸素療法を受けた患者で AST(GOT)が上昇し、非投与群との間に VT 発生率と死亡率の有意差はなかった。他の研究（LOE 1²⁶⁸）では、ストレプトキナーゼで治療した AMI 患者を含む対象で、酸素投与により重篤な低酸素血症の発生頻度は減少したが、VT の発生率に差はなかった。別の研究（LOE 1²⁶⁹）では、臨床的転帰への効果に対する統計学的検出力が不足していた。酸素療法が有害であるとの確定した証拠はない。

しかしながら、低酸素血症による合併症がないときには AMI 患者に酸素療法が有用であるとのエビデンスもない。

心不全や低酸素血症の徴候をきたしていない合併症のない AMI 患者に、高流量の酸素を経験的に投与することの益、あるいは害を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。少なくとも、呼吸困難、低酸素血症、心不全やショックの徴候があるときには酸素投与を開始すべきである (Class I)。酸素投与の是非を決定するために、非侵襲的に酸素飽和度をモニタリングすることは合理的である (Class IIa)。

2) ニトログリセリン

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

再灌流療法時代の前に多数の研究が AMI 患者にニトログリセリンの早期投与が有益であると示したにもかかわらず、救急部門や病院前に特化して評価された研究はない。集中治療室で治療を受けている患者を対象とした研究 (LOE 5²⁷⁰⁻²⁷²) では、発症から 3 時間以内に行われたニトログリセリン治療で梗塞サイズが大幅に縮小された。しかし、ニトログリセリンが血栓溶解薬の効果を減弱させることを示唆する研究 (LOE 2^{273, 274}) がある。NSTEMI 患者を対象とした研究では、ニトログリセリン静脈内投与と比較してジルチアゼムで梗塞サイズの縮小が示された (LOE 1²⁷⁵)。病院前または救急部門でニトログリセリン治療を開始することが有益または有害であるという十分なエビデンスはない。

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

3) 鎮痛・鎮静

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

ある研究 (LOE 4²⁷⁶) で、高リスク NSTEMI 患者へのモルヒネの静脈内投与は、死亡率および心筋梗塞発症率の増加に関連していると示唆された。他の研究 (LOE 1²⁷⁷) では、コカインに関連する胸痛の緩和にニトログリセリンとロラゼパムの早期投与がニトログリセリン単独より効果的で安全であったと報告している。また、AMI 患者でジアゼパムを偽薬と比較したとき、頻脈や不安感の自己評価や他の症状というエンドポイントで何の効果も示さなかったという報告がある (LOE 1²⁷⁸)。NSAIDs が投与された患者の症例対照研究とコホート研究を合わせた解析 (LOE 1²⁷⁹) と、Cox 阻害薬とプラセボの RCT のメタアナリシス (LOE 1²⁸⁰) では、NSAIDs の使用が AMI のリスクを増大させていた。そのリスクは rofecoxib でもっとも高く、セレコキシブ、naprosyn、イブプロフェン、ジクロフェナクではより低かった。ある研究 (LOE 4²⁸¹) では、

ACS を疑う患者への NSAIDs（アスピリンを除く）の開始または継続が、有害事象を増大させることを示している。

モルヒネは、STEMI 患者へ胸痛の緩和のために静脈内投与・点滴投与すべきである（Class I）。モルヒネは、NSTEMI を疑う患者の胸痛の緩和のために注意深く使用することを考慮したほうがよいかもしれない（Class IIb）。胸部違和感が持続している患者では、何らかの鎮痛を考慮したほうがよい（Class IIa）。抗不安薬は、ACS 患者へ不安を和らげるために投与してもよい（Class IIb）が、ECG の改善、梗塞サイズの縮小、または死亡の減少を促すというエビデンスはない。NSAIDs（アスピリンを除く）は、ACS を疑う患者には有害かもしれない、投与すべきでない（Class III）。NSAIDs を服用している ACS を疑う患者には、可能であれば服用を中断してもらうべきである（Class I）。

2. アスピリン（アセチルサリチル酸）

1) アスピリン投与の時期

通信指令員の指示によりバイスタンダーがアスピリンを投与することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。血栓溶解療法前に投与するアスピリンが長期生存を増やした研究（LOE 1²⁸²）がある。別の研究（LOE 4²⁸³）では、病院前でアスピリンを投与することにより院内合併症の減少と7日後および30日後の死亡率減少を認めた。アスピリンは長期の死亡率を減少させることは明らかで、これは症状発現4時間以内に投与されたときにもっとも効果的である。ただ、症状発現4時間以内の投与とそれ以降の投与を比べて、差はなかったとする研究（LOE 1²⁸⁴）もある。複数の研究（LOE 1^{285, 286}）で早期アスピリン投与が有害である可能性よりも有益性が上回る結果が示された。

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

3. クロピドグレルやその他の血小板 ADP 受容体拮抗薬

1) クロピドグレル

1件の研究²⁸⁷を除くいくつかの研究（LOE 1²⁸⁸⁻²⁹¹、LOE 2^{292, 293}、LOE 3²⁹⁴）では ACS 患者にクロピドグレルを投与すると、心血管死亡、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中、総死亡などを指標とした転帰が改善した。救急部門または院内で非 ST 上昇型 ACS の患者に投与した場合、大量出血の合併が多少増加した。血栓溶解療法が行われた75歳未満の STEMI 患者に救急部門または病院前でクロピドグレルが投与されると、大量出血は多少増加したが心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中、総死亡が改善した（LOE 1²⁹⁵⁻²⁹⁸、LOE 3^{299, 300}）。プライマリーPCIで治療された STEMI 患者では、救急部門、院内または病院前でクロピドグレルが投与されると、多少の大量出血の合併増加を認めるものの心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中の複合イベントが改善したことをいくつかの研究（LOE 2^{301, 302}、LOE 3^{299, 300}、LOE 5²⁹⁷）が示した。PCIで治療された75歳以上の患者にクロピドグレルのローディング投与量を使用したエビデンスはほとんどなく、血栓溶解療法での研究では75歳以上の患者は

対象から除外されている。

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

2) prasugrel

救急部門または病院前での NSTEMI 患者への prasugrel 使用に関するエビデンスはない。院内での prasugrel 投与についての研究では、1 件の研究 (LOE 1³⁰³) を除いて、いくつかの研究 (LOE 5³⁰⁴⁻³⁰⁸) で、複合エンドポイント (心血管死、非致死的心筋梗塞、非致死の脳卒中) に改善がみられた。非 ST 上昇型 ACS で冠動脈造影後 (PCI 適応病変あり) に prasugrel が投与されると (クロピドグレルに比べて)、重篤な出血合併症を増加させる。血栓溶解療法を行う STEMI 患者に院内、救急部門または病院前で prasugrel を投与する利点に関して直接的にも間接的にもエビデンスはない。STEMI 患者に救急部門または病院前で prasugrel を投与することに関する直接のエビデンスはない。PCI で治療される STEMI 患者に救急部門または病院前で prasugrel を投与することに関する直接のエビデンスもない。プライマリー PCI で治療される STEMI 患者に院内で冠動脈造影の前または後に prasugrel を投与すると、クロピドグレルに比べ複合エンドポイント (心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死の脳卒中) あるいは死亡率をわずかに改善することがいくつかの研究 (LOE 5³⁰⁴⁻³⁰⁹) で示されている。PCI で治療された STEMI および非 ST 上昇型 ACS の患者を対象とした無作為比較試験のポストホック分析 (LOE 5³⁰⁴) から、prasugrel の出血合併症を増加させる因子 (75 歳以上、脳卒中か TIA の既往、60kg 未満の体重) が明らかとなった。

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

3) ticagrelor

高リスクの NSTEMI 患者に院内で ticagrelor が投与された研究 (LOE 1³¹⁰) では、許容ぎりぎりの出血合併症と呼吸困難の増加がみられたが、全死亡と複合エンドポイント (心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死の脳卒中) は改善したと報告された。血栓溶解療法で治療される STEMI 患者に院内、救急部門または病院前で ticagrelor が投与されることに関する利益と不利益についての直接的または間接的エビデンスはない。プライマリー PCI で治療される STEMI 患者に院内で ticagrelor が投与された研究 (LOE 1³¹⁰) では、許容ぎりぎりの出血

合併症と呼吸困難の増加がみられたが、全死亡と複合エンドポイント（心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致命的脳卒中）は改善されたと報告された。NSTEMI と STEMI 患者で早期侵襲的治療を行う場合に、標準治療（アスピリン、抗凝固薬と再灌流療法）に加えて院内で ticagrelor（180mg 経口ローディング投与量）はクロピドグレルの代替薬となり得る。血栓溶解療法で治療される STEMI 患者に ticagrelor を投与する場合の利益と不利益についてはわかっていない。

4) 薬剤の併用

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

4. ヘパリン類

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

1) 非 ST 上昇型 ACS に対する抗凝固薬

多数の研究（LOE 1³¹¹⁻³²¹、LOE 2³²²⁻³²⁷、LOE 5³²⁸⁻³³⁰）で、AMI 患者に対する病院内でのエノキサパリン（適応外）使用は未分画ヘパリンより出血合併症患者の増加を伴ったが、複合エンドポイント（死亡、AMI、血行再建）は改善した。RCT（LOE 1³³¹⁻³³⁴）、メタアナリシス（LOE 1³³⁵⁻³³⁷）、非無作為化比較試験（LOE 2～4³³⁸⁻³⁴⁵）および追加研究（LOE 4～5³⁴⁶⁻³⁵⁰）で、エノキサパリンの院内患者への投与は未分画ヘパリンと比較して転帰の違いはなかった。ある RCT（LOE 1³⁵¹）や非無作為化比較試験（LOE 2³⁵²⁻³⁵⁴）、追加研究（LOE 5^{355, 356}）で、フォンダパリヌクス（適応外）は病院内で AMI 患者に投与された場合、未分画ヘパリンに比べて出血を増加させることなく複合エンドポイント（死亡、AMI、血行再建）は改善した。いくつかの研究（LOE 2^{357, 358}、LOE 5³⁵⁹）では、病院内でのフォンダパリヌクスの投与は未分画ヘパリン投与に比べて転帰は改善しなかった。1 件の RCT（LOE 1³⁵¹）で、侵襲的治療の一部として追加薬剤の使用なしでフォンダパリヌクスを投与することはカテーテル内の血栓形成の増加につながる可能性が示された。多数の研究（LOE 1³⁶⁰⁻³⁶⁵、LOE 2～4³⁶⁶⁻³⁷⁶、LOE 5³⁷⁷⁻³⁸⁷）で、病院内での bivalirudin の投与は未分画ヘパリンに比べて主要心イベントの複合転帰に違いをもたらさなかったが、出血合併症は少なかった。

初期に保存的治療を予定する非 ST 上昇型 ACS 患者に、フォンダパリヌクスあるいはエノキサパリンは未分画ヘパリンの代替薬として理にかなっている（Class IIa）。侵襲的治療を予

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

2) 血栓溶解療法で治療される STEMI に対する抗凝固薬

(1) エノキサパリン

血栓溶解療法で治療される STEMI 患者に、多数の研究 (LOE 1^{337, 388-394}、LOE 2^{342, 395-397}、LOE 4³⁹⁸、LOE 5^{394, 397, 399-402}) が未分画ヘパリンよりエノキサパリン投与を支持している。しかし、エノキサパリンと未分画ヘパリンは同等であったとする研究 (LOE 1⁴⁰³⁻⁴⁰⁶、LOE 5⁴⁰⁷⁻⁴¹²) もある。

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

(2) レビパリン (適応外)

ある研究 (LOE 1⁴¹³) で、血栓溶解療法で治療される STEMI 患者に対するレビパリン投与は未分画ヘパリン投与と比べ臨床転帰を改善することが示された。

(3) 他の低分子ヘパリン

ダルテパリン (適応外)、nadroparin、レビパリン、パルナパリン (適応外) について支持も否定もしない (中立的な) 結果のメタアナリシス (LOE 5^{414, 415})、代用エンドポイントを用いたダルテパリン投与を支持する研究 (LOE 1⁴¹⁶)、および nadroparin、パルニパリンについての中立的な結果の研究 (LOE 1⁴¹⁷⁻⁴¹⁹) がある。

(4) フォンダパリヌクス

ある研究 (LOE 1⁴²⁰) では血栓溶解療法で治療される患者にフォンダパリヌクスの投与が未分画ヘパリン投与に比べ臨床転帰で優位であることが示されたが、転帰に有意な差異を認めなかった研究 (LOE 1⁴²¹、LOE 2⁴²²) もある。

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

(5) bivalirudin

複数の研究 (LOE 1⁴²³、LOE 2⁴²⁴) で、bivalirudin の投与によって転帰に有意な差異を認めな

かったと報告している。

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

3) PCI で治療される STEMI に対する抗凝固薬

(1) bivalirudin

複数の研究 (LOE 1^{425, 426}) で、PCI を予定する STEMI 患者に、糖蛋白 IIb/IIIa (Gp IIb/IIIa) 阻害薬を併用した未分画ヘパリン投与と比べて bivalirudin の単独投与により、出血合併症の減少、短期および長期の心イベントの減少、総死亡率の低下が示された。他の症例集積研究 (LOE 4^{427, 428}) では心イベントと出血が少ないことが示された。別の研究 (LOE 4⁴²⁹) では心原性ショックの患者で、未分画ヘパリンに Gp IIb/IIIa 阻害薬を併用した群に比べて、bivalirudin (Gp IIb/IIIa 阻害薬の併用にかかわらず) を使用した群で、よりよい転帰が得られた。一方、病院前での bivalirudin の初期投与は未分画ヘパリンの初期投与と比べて違いはなかった (LOE 3⁴³⁰)。また PCI に際し bivalirudin と未分画ヘパリンに有意な差異を認めなかった (LOE 5³⁷⁷)。さらに、bivalirudin は未分画ヘパリンと比べ同等の転帰であった (LOE 2⁴³¹、LOE 4⁴³²)。

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

(2) エノキサパリン

血栓溶解療法後の PCI に関する研究 (LOE 4^{398, 433}、LOE 5³⁹⁵) で、エノキサパリンの投与は未分画ヘパリン投与と比べ良好な転帰を示した。他の研究 (LOE 2^{343, 434, 435}、LOE 4^{407, 410, 436, 437}、LOE 5³⁴⁶) では未分画ヘパリンと比べエノキサパリン投与の有益性は示されなかった。

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

(3) フォンダパリヌクス

ある臨床試験 (LOE 1⁴²⁰) で、フォンダパリヌクス投与は未分画ヘパリンと比べて同等の心血管イベント率で、出血合併症は少ないことが示された。NSTEMI 患者と待機的 PCI 患者を含む試験 (LOE 5³⁵⁹) では転帰は同等であった。NSTEMI 患者に対する解析ではフォンダパリヌクス投与下での PCI で他の抗トロンビン薬に比べて、より少ない急性心イベントと出血合併症が報告された (LOE 5³⁵⁴)。フォンダパリヌクス使用患者のカテーテル内の血栓形成への対処として、PCI 中に未分画ヘパリンの追加投与が必要であった。未分画ヘパリンと比較して、フォンダパリヌクスは PCI を施行される STEMI 患者で出血リスクを軽減する。フォンダパリヌクス単独使用ではカテーテル内の血栓形成の危険性が増大する。追加の未分画ヘパリン (50~100 U/kg 体重、ボラス投与) はこの合併症を避けるために有効であるが、この 2 つの薬剤を併用することは未分画ヘパリン単独使用を上回る推奨とはならない。腎機能障害患者ではフォ

ンダパリヌクスとエノキサパリンの用量の調整が必要である。

(4) 他の低分子ヘパリン

ある非無作為的研究 (LOE 2⁴³⁸) で、PCI を施行された STEMI 患者に対し、ダルテパリンの投与は未分画ヘパリンと比較して同等の転帰であった。

5. Gp II b/III a 阻害薬

いくつかの大規模 RCT とメタアナリシス (LOE 1⁴³⁹⁻⁴⁵⁰)、および小規模 RCT (LOE 1^{451, 452}) のすべてで、Gp II b/III a 阻害薬が偽薬に比較して臨床成績の改善を示した。Gp II b/III a 阻害薬をより早く使用する治療戦略が、他の治療戦略より臨床成績の改善につながる事が、多数の臨床試験で支持された (LOE 1⁴⁵³⁻⁴⁶⁸、LOE 2⁴⁶⁹⁻⁴⁷⁴、LOE 3⁴⁷⁵、LOE 4⁴⁷⁶⁻⁴⁷⁹、LOE 5⁴⁸⁰)。一方で、結果に差がなかったとするいくつかの臨床研究 (LOE 1^{374, 481-488}、LOE 4^{489, 490}、LOE 5⁴⁹¹) もある。いくつかの臨床研究 (LOE 1^{373, 425, 492-496}) では、Gp II b/III a 阻害薬が標準治療に比較して臨床成績を改善することなく、むしろ出血合併症を起こして輸血を必要とした。Gp II b/III a 阻害薬を支持する研究も、効果が認められないまたは悪化させたとする研究では、いずれも Gp II b/III a 阻害薬による大量出血の発生率が高かった。わが国の報告 (J-LOE 1⁴⁹⁷) では、75 歳未満、100kg 未満の STEMI または UA の 973 例に abciximab 0.2mg/kg 初回投与後の持続投与 (10 μg/分または 0.125 μg/kg/分)、0.25mg/kg 初回投与後の持続投与 (10 μg/分または 0.125 μg/kg/分) とプラセボ群で比較検討し、30 日後の死亡、AMI、緊急再血行再建の一次エンドポイントは、3 群間に有意差はなく、用量依存性に出血合併症が増加した。

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

■5 再灌流療法に関する治療戦略

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

1. 病院前血栓溶解療法

1) STEMI に対する病院前血栓溶解療法

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

多数の臨床研究 (LOE 1⁴⁹⁸⁻⁵⁰³、LOE 2^{125, 504-512}、LOE 3⁵¹³⁻⁵¹⁵) で、STEMI 患者に病院前で医師、看護師あるいは救急隊員が血栓溶解療法を施行することで治療開始までの時間が著明に減少したと報告している。いくつかの臨床研究 (LOE 1^{498, 501, 502, 516-518}、LOE 2^{507, 508, 510, 513, 515}) では、病院前血栓溶解療法を受けた患者の大多数で入院までの胸痛持続時間の減少と症状の完全消失が認められ、死亡率の減少効果も認められた。また、血栓溶解薬の投与は早ければ早いほど臨床的効果が高く、発症から 2 時間以内に投与が行われた場合にもっとも効果が高いと報告されているため、投与を行うならできるだけ早期に行うことが勧められる (LOE 1⁵⁰²)。

禁忌がない限り (表 1⁵¹⁹)、病院前で STEMI と診断された患者に医療従事者による病院前からの血栓溶解薬投与を考慮してよい (Class IIb)。病院前で投与されていなければ、病院到着後に血栓溶解療法を開始してもよい (Class IIb)。血栓溶解療法を再灌流療法の方法として選択したときにはなるべく早く、理想をいえば病院前から投与を開始するべきである (Class I)。ただし、わが国では医師以外の看護師や救急隊員による血栓溶解薬の投与は認められていない。

2. 病院到着後の再灌流療法の選択

1) STEMI に対する PCI と血栓溶解療法の比較

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

STEMI で閉塞した責任冠動脈を迅速に再開通することは、血栓溶解療法あるいはプライマリーPCI いずれにおいても短期および長期転帰を改善する (J-LOE 1^{57, 520, 521})。複数の研究 (LOE 1^{522, 523}) で、PCI 可能施設へ搬送されプライマリーPCI を施行された大多数の患者は血栓溶解療法と比較して死亡率および合併症 (再梗塞、脳卒中) の減少をもたらすと報告されている。

表1 STEMI における血栓溶解薬使用に関する禁忌と注意点

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

プライマリーPCI が優れている点は、施行後の再灌流達成率、ECG の ST 改善、梗塞範囲の縮小、左室機能の維持、そして死亡率の低下 (LOE 1^{522, 523})、J-LOE 2⁵²⁴) および長期転帰の改善である (LOE 1^{522, 523}、J-LOE 2⁵²⁵)。プライマリーPCI 群では脳卒中を合併する頻度が低く、とくに出血性脳卒中の発生率が著明に少ない (LOE 1⁵²³)。左室自由壁破裂、心室中隔穿孔、乳頭筋断裂などの機械的合併症は、主に血栓溶解療法が実施されていた時期には 2.20% 発症していたが、プライマリーPCI の時期になって 0.31% にまで減少している。(J-LOE 3⁵²⁶)。

血栓溶解療法では、発症から 2 時間以内に施行されたときに死亡率を改善するが (LOE 1⁵⁰²)、その後は時間に依存して改善度が減少するといわれている (J-LOE 2⁵²⁷)。プライマリーPCI も同様に door-to-balloon 時間 (病院到着から最初のバルーン拡張までの時間) が長いほど転帰が悪いと報告されているため (J-LOE 1⁵²⁸)、AHA/ACC の STEMI のガイドラインでは door-to-balloon 時間の目標は 90 分以内と明記されている (J-LOE 1⁵¹⁹)。発症から 6 時間以内の患者であれば来院までの時間が遅いほど血栓溶解療法と比較してプライマリーPCI は効果が維持されるとする論文 (LOE 1⁵²³) がある。ただし複数の臨床試験の結果から、冠動脈バイパス術後患者や腎不全患者群では血栓溶解療法を上回る PCI の有益性を示すエビデンスは十分ではない (LOE 1⁵²⁹、LOE 3⁵³⁰)。

PCI が可能ではない施設に収容された患者は、プライマリーPCI 可能施設への搬送が、その場で血栓溶解療法を施行するよりも再梗塞や脳卒中を減少させ、死亡率を下げる傾向がある (LOE 2^{531, 532})。メタアナリシスによる報告では PCI への割り付けから施行までの平均時間が 82~122 分と臨床試験ごとに異なっているが、リスクが高い患者群ほど搬送することの有効性があると考えられる。

心原性ショックを合併した患者群の RCT (LOE 1⁵³³) では、早期の血行再建が 6 か月後の生存率を改善した。とくにその効果は 75 歳以下でもっとも高い。しかし、プライマリーPCI を積極的に施行することにより 75 歳以上の高齢者でも死亡率が減少し、ショックを呈した患者には積極的に PCI 可能施設への搬送することが望ましい (J-LOE 2⁵³⁴)。またショックだけでなく Killip II 型以上の心不全を合併した心筋梗塞でもプライマリーPCI の効果がある (J-LOE 2⁵³⁵)。そのため血行動態が不安定で、リスクの高い患者ではプライマリーPCI 施行可能な施設へ搬送が勧められる。

プライマリーPCI に伴う遅れを考慮して治療法を選択する場合、発症から来院までの時間や年齢、梗塞部位などについても考慮する必要がある。ある症例登録研究の解析 (LOE 3⁵³⁶)

では、発症から来院までが2時間以内で前壁梗塞かつ65歳未満では血栓溶解療法と比べ院内死亡率が同等となるさいにPCIに許容される遅れは40分と短く、一方、2時間以降で非前壁梗塞かつ65歳以上では179分であった。あるメタアナリシス（LOE 1⁵³⁷）では、中等度から高リスク患者で血栓溶解療法と比べ院内死亡率が同等となるさいにPCIに許容される遅れは100分であった。他の研究（LOE 1⁵³⁸）では、PCI施行症例数が少ないと血栓溶解療法に対するPCIの優位性は低くなることが示されている。

搬送先の病院として、PCIの術者および施設が適切であるか否かということも重要である。施設でのPCI施行症例数が転帰に影響を与えるか否かという点に関しては症例数で3群に分けて検討した研究（LOE 1⁵³⁸）では、施行症例数の少ない病院と比較して症例数が中間および多い病院でdoor-to-balloon時間が短く転帰もよいと報告されている。一方で、同様の群に分けて比較検討を行った最近の研究（J-LOE 2⁵³⁹）では、群間の比較でdoor-to-balloon時間は症例数の多い病院ほど有意に短縮されていた（それぞれ98分、90分、88分）が、死亡率では有意差を認めなかった。また、わが国での研究（J-LOE 3⁵⁴⁰）では三次施設と一般病院との比較でPCI施行症例数の違いは死亡率に影響を与えなかったが、door-to-balloon時間は30日死亡の独立規定因子であり、三次施設での平均は63分と有意に短く、ほとんどの患者で90分以内を達成できていた。また、最近の研究（J-LOE 2⁵⁴¹）では、door-to-balloon時間だけでなく最初の医療従事者との接触から最初のバルーン拡張までに要する時間（システムの遅延）を減らすことが生存率の向上につながっている。そのため、病院前の体制をも含めたシステムの構築も重要である。

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

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

とする（図2⁵⁴¹⁻⁵⁴³）。血栓溶解療法が禁忌となる患者には、搬送に時間がかかってもPCIを施行すべきである（Class I）。ショック状態のSTEMI患者はPCI（あるいは冠動脈バイパス術）を施行することが好ましい。来院からPCIまでに90分以上かかると予想される場合には血栓溶解療法が推奨される（Class I）。

3. PCIと血栓溶解療法との組み合わせ

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

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

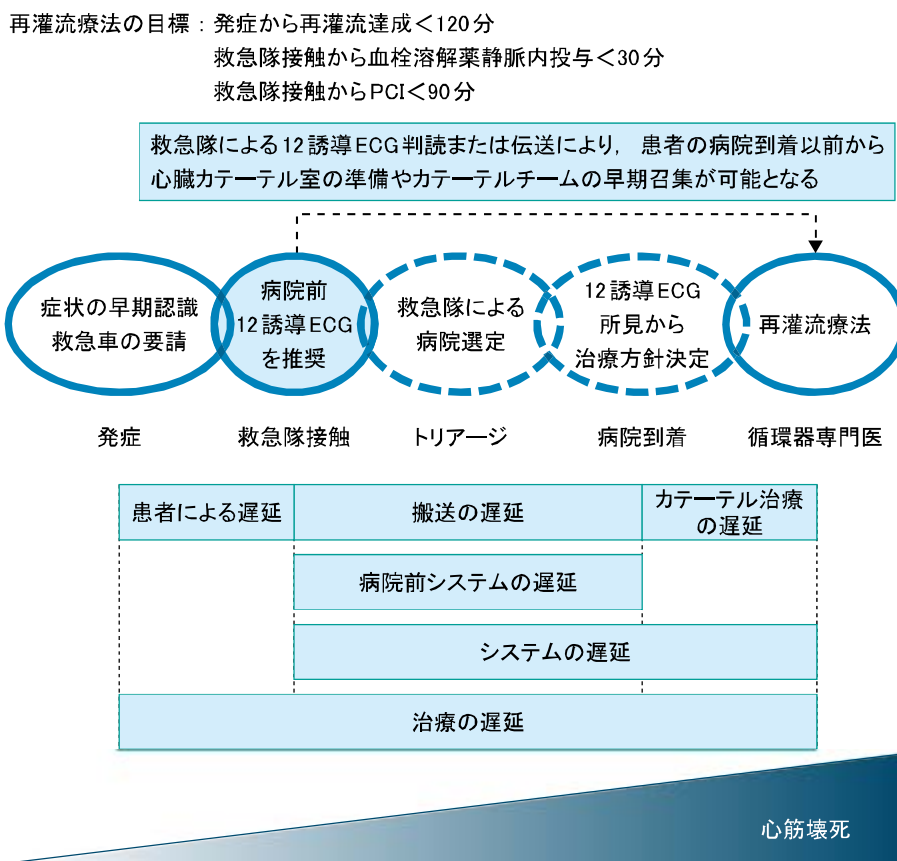


図 2 STEMI 患者に対する再灌流までの時間目標

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

(文献 541-543 より引用・改変)

「血栓溶解療法先行 PCI」(facilitated PCI) とは、血栓溶解療法直後に PCI を加える治療法を示す用語である。すなわち薬剤と侵襲的治療の組み合わせであり、血栓溶解療法から 2~6 時間後にルーチンに PCI を施行する治療法のことである。「rescue PCI」とは再灌流不成功後（血栓溶解療法後 60~90 分で、ST 変化が 50%以下しか戻っていない場合）に PCI を施行することを示す用語である。これらの治療方針は血栓溶解療法から 12 時間以上経過した後にルーチンに PCI を施行することとは異なるものである。いくつかの臨床試験 (LOE 1^{482, 544-549}、LOE 2⁵⁵⁰、LOE 5⁵⁵¹⁻⁵⁵⁴) で血栓溶解療法施行直後にルーチンに PCI を施行しても良好な臨床成績は得られなかった。また、メタアナリシスの結果からは以下のことが示された。血栓溶解療法先行 PCI 施行群 [Gp II b/III a 阻害薬 (未承認) あるいは血栓溶解薬を PCI に先行し

て投与]ではプライマリーPCI施行群と比較してPCI施行前のTIMI-3獲得率は2倍以上高く、血栓溶解薬使用群では、死亡率、非致死的心筋梗塞再発率、緊急再血行再建率、大量出血の頻度、脳卒中の頻度など有害事象がいずれも有意に高いことが報告された (LOE 1⁴⁸²)。いくつかの臨床研究 (LOE 1⁵⁵⁵、LOE 2^{465, 556-558}、LOE 3⁵⁵⁹⁻⁵⁶¹、LOE 5⁵⁶²⁻⁵⁶⁴) では血栓溶解療法先行PCIが有効であると結論しているが、ほかの臨床試験 (LOE 1^{407, 492, 565-571}、LOE 2⁵⁷²⁻⁵⁷⁷、LOE 5^{465, 578-591}) では血栓溶解療法先行PCIと比較してプライマリーPCIの優位性は示されなかった。

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

■6 薬物追加治療

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

1. 抗不整脈薬の予防的投与

複数の研究 (LOE 1⁵⁹²⁻⁵⁹⁴、LOE 4⁵⁹⁵) で、統計学的に有意ではないが抗不整脈薬の予防的な投与は、VF を減らすも生存退院は改善しないことが示された。これらの研究は異なった臨床プロトコルからなっており、多くは統計学的な検出力が不足していた。他のいくつかの研究 (LOE 1⁵⁹⁶⁻⁶⁰⁵、LOE 2⁶⁰⁶、LOE 4⁶⁰⁷) では心室性不整脈の抑制効果を認めなかった。また生存退院についても改善を認めなかった。いくつかの研究 (LOE 1^{601, 608, 609}、LOE 2⁶¹⁰) では不整脈が増悪し、有害である可能性が示された。多くの研究においてリドカインは予後を改善しないことが報告されている。複数の研究 (LOE 1⁵⁹²⁻⁵⁹⁴、LOE 4⁵⁹⁵) でリドカインは不整脈を抑制するが、臨床的な有益性は示されなかった。中にはリドカインによる不整脈の抑制について中立的な研究 (LOE 1^{598, 600, 603-605}、LOE 2^{606, 610}、LOE 4⁶⁰⁷) もあるが、有害であることを示した研究 (LOE 1^{597, 609}) もある。ある試験 (LOE 1⁶¹¹) では、ソタロールが VT を減少させるのに有用であることを示した。他の研究では、tocainide、ジソピラミド (LOE 1⁵⁹⁹)、メキシレチン (LOE 1⁵⁹⁶)、および tocainamide (LOE 1⁶⁰²) の使用に関しては中立的であった。ある試験 (LOE 1⁶⁰¹) ではアミオダロンは有害であることを示し、別の試験 (LOE 1⁶⁰⁸) では β 遮断薬を含むさまざまな薬剤は有害であることを示した。

ACS 患者には、抗不整脈薬の予防的な投与は推奨されない (Class III)。

2. β 遮断薬

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

ほとんどない。

死亡率や梗塞サイズの減少、不整脈や再梗塞の予防にβ遮断薬の静脈内投与は有用性がないことが、いくつかの研究 (LOE 1⁶¹²⁻⁶¹⁹) で示された。ACS が疑われた早期にβ遮断薬投与すると不可逆性のイベントをきたすという研究は、これまでにはない。ある研究 (LOE 1⁶¹³) では、低リスク (Killip I型) の患者群で6週間死亡率が有意に減少した。他の研究でも、早期のβ遮断薬静脈内投与によって死亡率 (LOE 1^{620, 621}) や梗塞サイズ (LOE 1⁶²²⁻⁶²⁴) が減少した。複数の研究 (LOE 1^{621, 623, 625, 626}) では、早期のβ遮断薬投与により危険な不整脈の出現を予防した。一方、再梗塞の発症を予防したが、心原性ショックが増加した報告 (LOE 1^{621, 625}) もある。1980年代早期に行われたβ遮断薬を使用した試験の多くは、症例数が少なく、信頼区間が広がった。1つの研究 (LOE 3⁶²⁷) だけが、β遮断薬の静脈内投与が早ければ梗塞サイズや死亡率が減少することを示した。

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

3. ACE 阻害薬 (ACEI) とアンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB)

多数の臨床研究で AMI 患者での ACE 阻害薬 (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor : ACEI) やアンジオテンシン受容体拮抗薬 (Angiotensin II Receptor Blocker : ARB) の有用性は示されているが、病院前や救急部門の患者で直接試された試験はない。ある RCT で発症直後に ACEI を投与した場合、低血圧が生じたが死亡率が低下した報告 (LOE 1⁶²⁸) がある。血栓溶解療法後の RCT (LOE 1⁶²⁹⁻⁶³¹) では、心不全発症率と死亡率の低下がみられた。また、発症1時間以内の再灌流療法の ACEI の使用に何ら利点はなかった (LOE 1⁶³⁰)。複数のメタアナリシス (LOE 1^{632, 633}) でも ACEI の利点は明らかにされなかった。わが国のステント治療を行った AMI 患者の報告 (J-LOE 1⁶³⁴) では、24時間以内の ARB 投与群で、非投与群に比べ6か月後の血行再建術施行率が低かった。

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

4. HMG CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン)

病院前や救急部門で ACS が疑われる患者へのスタチンの使用が転帰 (例えば、梗塞サイズ、12誘導 ECG 変化、生存退院率、30日後および60日後の死亡率など) を改善するデータはない。多数の研究 (LOE 1⁶³⁵⁻⁶⁴⁰、LOE 2⁶⁴¹⁻⁶⁵³) でも入院した ACS の患者に24時間以内に行われた高用量のスタチン投与は、短期的および長期的な主要心血管イベントの減少を示した。ACS 患者で入院中にスタチンを継続投与した場合や発症早期から導入した場合、入院後に中止した患者と比較して、短期的な死亡率や非致死的心筋梗塞の発症を減少させたと、いくつかの研究 (LOE 3⁶⁵⁴、LOE 4⁶⁵⁵⁻⁶⁶³) が報告している。

いくつかの研究では、スタチン投与が PCI を施行した患者群において心筋壊死や炎症のマーカーを低下させた。一方、あるメタアナリシス (LOE 1⁶⁶⁴) と他の研究 (LOE 4^{665, 666}) では、30日間の追跡期間で死亡および非致死的心筋梗塞に関しては差がなかった。ACS でのスタチ

ンの早期治療開始のリスクまたは安全性に関しては報告がない。わが国のデータでは、入院後早期のスタチン投与は、プラーク体積(J-LOE 1⁶⁶⁷)やステント再狭窄率(J-LOE 2⁶⁶⁸)を低下させ、長期的な心血管イベントを改善させた(J-LOE 2⁶⁶⁹)。

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

■7 ACS 診療に関するシステムへの介入

ACS 患者に対する治療の質を改善するためにいくつかのシステムが開発され、STEMI 患者の再灌流までの時間の遅れが短縮されてきた。その方法は、病院前および救急部門で、STEMI 患者の早期診断および迅速な治療を容易にするために、病院前 12 誘導 ECG 記録の使用と治療までの時間の短縮に焦点が絞られている (図 2⁵⁴¹⁻⁵⁴³)。

1. 病院前 12 誘導 ECG 記録と救急部門への事前通知

1) 病院前 12 誘導 ECG

血栓溶解療法を施行した AMI 患者を対象とした研究 (LOE 1⁶⁷⁰⁻⁶⁷³、LOE 2^{117, 118, 674, 675}) では、医師または救急隊員が AMI を疑った患者に病院前 12 誘導 ECG を記録して評価した場合、door-to-needle 時間が 20～60 分短縮した。PCI を施行した患者を対象としたいくつかの研究 (LOE 2⁶⁷⁶⁻⁶⁷⁹、LOE 3^{113, 680, 681}、LOE 4⁶⁸²) によると、再灌流までの時間が 15～65 分短縮した。複数の研究 (LOE 2^{676, 681}) で、病院前 12 誘導 ECG の使用により STEMI 患者は病院収容前に通知され、到着前に心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームを招集することで door-to-balloon 時間が短縮した。病院前 12 誘導 ECG と事前通知は、それを行わなかった場合と比較し、door-to-balloon 時間を 30 分以上短縮した⁶⁸¹。非ランダム化試験による検討では、病院前 12 誘導 ECG を記録せずに搬送して再灌流療法（血栓溶解療法あるいは PCI）を行った場合と、記録後に搬送して行った場合で、STEMI 患者の院内死亡率は、15.6%と 8.4% (LOE 2¹¹⁸)、および 11%と 5% (LOE 2⁶⁷⁸) であり、記録後に搬送したほうが院内死亡率は低かったが、いずれも統計学的有意差は認めなかった。

2. ACS の治療システムの改善策

1) 救急医によるカテーテルチームの招集

複数の研究 (LOE 5^{683, 684}) は、救急医がカテーテルチームを招集する能力と door-to-balloon 時間の短縮に関係があることを示唆した。いくつかの研究 (LOE 2⁶⁸⁵⁻⁶⁸⁷、LOE 3⁶⁸⁸⁻⁶⁹⁴、LOE 5^{684, 695}) は、救急医が心臓カテーテル室の準備を指示しカテーテルチームを招集することが door-to-balloon 時間を有意に短縮 (20～68 分) させることを示した。これらの研究で誤って心臓カテーテル室を準備しカテーテルチームを招集した割合（偽陽性率）は、0～15%であ

った（LOE 2⁶⁸⁵⁻⁶⁸⁷、LOE 3⁶⁸⁸⁻⁶⁹⁴、LOE 5^{684, 695}）。

2) 病院前通知による心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集

いくつかの研究（LOE 2^{677, 696}、LOE 3^{697, 698}、LOE 4^{681, 699}）では、病院前通知による心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集は、door-to-balloon 時間を 22～69 分短縮した。これらの研究ではこの方法の実施率に差があり、結果の解釈には限界があった。心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集の偽陽性率については、検討されなかった。

3) 呼び出し係に対する 1 回の連絡

ある研究（LOE 5⁷⁰⁰）によると、救急部門から呼び出し係に 1 回連絡するだけでカテーテル治療専門医と心臓カテーテル室スタッフを呼び出す連絡体制は、再灌流療法までの時間を短縮した。このような効果を調査した研究は過去にはなかった。

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

いくつかの研究（LOE 3^{688, 692}、LOE 5^{700, 701}）で、12 誘導 ECG の所見、door-to-balloon 時間や PCI の結果など、そのつど迅速に救急隊員や救急部門および心臓カテーテルチームにフィードバックすることで、door-to-balloon 時間を 10～54 分短縮した。これらの研究は、複数の要因が混在しており、結果の解釈には限界があった。

5) 病院の方針

複数の研究（LOE 5^{702, 703}）が、早期再灌流療法に関する病院の方針とリーダーシップが STEMI 治療の改善に重要であることを示唆した。しかしながら、ほかにはこれを証明した研究はなかった。

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

Door-to-balloon 時間が 90 分以内の目標を達成できている施設の調査（LOE 5⁷⁰²）で、ACS の診療にかかわる多職種の連携（早期再灌流達成のための標準化した院内プロトコルをもつこと）が STEMI 治療のシステムの改善につながることを示された。しかしながら、ほかにはこれを証明した研究はなかった。

7) カテーテル治療スタッフを 20 分以内に招集すること

ある研究（LOE 5⁷⁰⁰）では、カテーテルチームを 20 分以内に招集する体制を整えると door-to-balloon 時間が短縮した。しかしながら、ほかにはこれを証明した研究はなかった。別の研究（LOE 3⁶⁸⁸）は、このカテーテルチームを招集する改善策と他の方法を比較した。さらに別の研究（LOE 5⁷⁰⁴）は、勤務時間帯（月～金曜日の午前 8 時～午後 8 時）と非勤務時間帯（平日午後 8 時～午前 8 時および週末）に来院した患者の転帰を比較した。そして、カテーテルチームが院内にいるとき、すなわち平日の勤務時間帯に来院した患者では、平日夜間や週末に来院した患者と比較して door-to-balloon 時間が短縮した。

8) ただちに招集可能なカテーテル治療専門医が待機していること

ある研究（LOE 5⁷⁰⁰）では、ただちに招集可能なカテーテル治療専門医が待機していると door-to-balloon 時間が 8.2 分短縮したが、転帰については検討されていない。しかしながら、ほかにはこれを証明した研究はなかった。

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

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

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

3. 緊急 PCI の病院前トリアージ

複数の研究（LOE 3⁷⁰⁵、LOE 5⁷⁰⁶）で、地域連携システムとして救急隊員による診断で STEMI 患者をプライマリーPCI 実施施設に直接搬送することで、対照群（血栓溶解療法のために直近の病院へ搬送する方法）に比べて院内死亡率を減少させた。他の研究（LOE 1^{579, 707, 708}、LOE 4⁵⁷²）では、STEMI 患者を病院前で診断して PCI 施設へ直接搬送する方法は、早期 PCI へ続く病院前血栓溶解療法（モバイル ICU に内科医が同乗するシステムを含む）と比較して、30 日後の複合転帰（死亡・非致死性再梗塞・非致死性脳卒中）を改善させなかった。いくつかの研究（LOE 1⁷⁰⁹、LOE 4^{536, 710}）では、早期 PCI と組み合わせた病院前血栓溶解療法は、特定の条件下（65 歳未満、前壁 STEMI、発症 2 時間未満）であれば、プライマリーPCI よりも死亡率を減少させた。他の研究では、救急部門で診断された STEMI 患者をプライマリーPCI のために施設間搬送することが、その場で行う血栓溶解療法と比較して、30 日後の複合転帰（死亡・再梗塞・脳卒中）を改善した。またプライマリーPCI のために直接搬送する治療戦略は、血栓溶解療法と比較して 30 日後の生存と再梗塞のそれぞれの転帰を改善した（LOE 5^{531, 547, 711-714}）。いくつかの研究（LOE 4^{116, 697, 699, 715-721}、LOE 5⁷⁰⁶）では、病院前での STEMI の診断により、プライマリーPCI 実施施設に直接搬送された場合、非 PCI 施設での診断によりプライマリーPCI 実施施設に転送された場合と比較して転帰が改善した。プライマリーPCI のために搬送する方法と、病院前または院内で血栓溶解療法を行う方法が、同等な転帰を示した報告（LOE 2^{678, 698}、LOE 4^{407, 451, 457, 488, 722-728}、LOE 5⁵³⁶）もある。

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

■8 ROSC 後の PCI

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

冠動脈造影と PCI の施行を組み込んだ ROSC 後の治療手順は、これらを使用しない治療手順よりも生存率を改善させる可能性がある (LOE 3⁷²⁹)。他の研究は、ROSC 後に PCI を実施し得るとする多くの報告 (LOE 3⁷²⁹、LOE 4⁷³⁰⁻⁷⁴⁵) がある。これらの研究は、PCI を施行しない場合に比べて、PCI の成功は生存率や左室駆出率の改善をもたらす可能性を示し (LOE 4⁷⁴⁵)、さらに、神経学的後遺症を伴わない生存率の向上に貢献するかもしれないとも報告した (LOE 4⁷⁴⁴)。これらの研究では冠動脈造影とプライマリー PCI が緊急実施された。複数の研究 (LOE 4^{730, 732}) では、冠動脈造影と PCI 後の転帰は、患者個々の要因によって異なった。目撃された VF による短時間の心停止後に意識が回復した STEMI 患者の生存率は 95~100% と高い。プライマリー PCI を併用した低体温療法は、ROSC 後患者に安全に適応し得ることが示された (LOE 4⁷⁴⁶)。ROSC 後患者で血栓溶解療法と PCI を比較した研究 (LOE 4⁷⁴⁷) では、神経学的機能回復もしくは 6 か月後の生存率に差がないことが示された。心停止の有無で PCI 後の転帰を比較した複数の後ろ向き症例研究 (LOE 4^{747, 748}) がある。このうち 1 つの研究は PCI と軽度低体温療法を併用した ROSC 後の 20 例を、PCI を施行せずに軽度低体温療法を行った 70 例の対照群と比較した。その結果、主要検討項目である不整脈や他の大きな合併症の発生率について、2 群間に差はなかった (LOE 4⁷⁴⁸)。プライマリー PCI を施行した心原性ショックを伴わない 948 例の STEMI 患者を対象にした別の後ろ向き研究 (LOE 4⁷⁴⁹) では、21 例が ROSC 後であった。そして 1 か月以内の心臓死の比率には非心停止群と心停止群の間に差はなかったが、非心臓死は心停止群で多いことが示された。ROSC 後に PCI を行った患者の生存率と神経学的転帰について最近報告された。この後ろ向き研究 (LOE 4⁷⁵⁰) では、12 誘導 ECG で STEMI との診断により緊急冠動脈造影を施行した ROSC 後の 98 例のうち、59 例は昏睡の状態であった。退院時の生存率と神経学的完全回復率は全体ではそれぞれ 64%、92% であり、最初に昏睡状態であった患者ではそれぞれ 44%、88% であった。院外心停止患者を対象にした前向き登録観察研究 (LOE 3⁷⁵¹) では、心原性と考えられる 435 例に緊急冠動脈造影、適応があれば PCI が施行された。STEMI と診断された 134 例中 128 例 (96%) と STEMI ではない 301 例中 176 例 (58%) で 1 か所以上の冠動脈有意狭窄を認めた。冠動脈有意狭窄を有する患者で、STEMI 患者 128 例中 99 例、他の ECG 変化を示した 176 例中 78 例で PCI が成功した。院内生存率は 40% であった。多変量解析では、ROSC 後の ECG 変化にかかわらず、PCI の成功は生存の独立した予測因子であった。

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

PCI と組み合わせて行い、可能であればPCI 開始前から始めることを考慮する（Class IIa）。

●利益相反（conflict of interest ; COI）リスト

■共同議長	
岡田 和夫	なし
丸川征四郎	厚労 H21- 心筋- 一般- 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、厚労 H22- 心筋- 一般- 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」
■編集委員	
太田 邦雄	厚労 H22- 心筋- 一般- 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」 文科基盤研究 C「小児救急医療におけるシミュレーション教育の効果検証と遠隔教育への応用」
坂本 哲也	厚労 H19-心筋-一般-001「心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究」、厚労 H20-医療-一般-009「救急医療体制の推進に関する研究」、厚労 H21- 心筋- 一般- 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、H21-特別-指定-007「救急患者の搬送・受入実態と救急医療体制の評価に関する研究」、厚労 H19-トランス-一般-005「咽頭冷却による選択的脳冷却法の臨床応用を目的とした研究」、講演料：東日本旅客鉄道、原稿料：へるす出版、大日本住友製薬、報酬：日本救急医療財団
清水 直樹	厚労 H22- 心筋- 一般- 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、黒澤，日本集中治療医学会雑誌：2010；173-17. 黒澤，日本集中治療医学会雑誌：2009；27-31. 武弁健吉，日本救急医学会雑誌：2008；201-207. .
野々木 宏	厚労 H19-心筋-一般-003「急性心筋梗塞症と脳卒中に対する超急性期診療体制の構築に関する研究」、循環器病委託研究費 19 公-4 「循環器急性期医療におけるモバイル・テレメディシン実用化とその評価」、厚労 H22-心筋-一般-002「急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築に関する研究」、循環器病研究開発費 22-4-6「循環器急性期診療体制構築と評価に関する研究」、Nishiyama, Resuscitation:2009;1164-8. Iwami, Circulation:2007;2900-7. Iwami, Circulation:2009;728-34.
畑中 哲生	厚労 H21- 心筋- 一般- 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、厚労 H22- 心筋- 一般- 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、厚労 H22- 特別- 指定- 001「救急救命士の処置範囲に係る実証研究のための基盤的研究」

■ACS 作業部会共同座長

木村 一雄 研究助成：アステラス製薬「急性冠症候群における診断と治療に関する研究」、武田薬品「急性冠症候群の急性期診断についての検討」、バイエル薬品株式会社「ACSの病態に関する臨床研究、サノフィ・アベンティス「急性冠症候群と血小板活性との関わり」、ジェリング・プラウ「心疾患患者における脂質異常症についての研究」、日本メドトロニック「実地臨床におけるエベロリムス溶出性ステントとシロリムス溶出性ステントの有効性および安全性についての多施設前向き無作為化オープンラベル比較試験 (RESET)」、第一三共「急性冠症候群における血小板凝集能検査のコホート研究」、講演料：ジェリング・プラウ、アステラス製薬、サノフィ・アベンティス、第一三共、武田薬品工業、興和創薬、トーアエイヨー、ノバルティス

瀬尾 宏美 なし

■ACS 作業部会委員

菊地 研 なし

小島 淳 なし

朔 啓二郎 文科 2159096「創薬の可能性:新規ペプチド型合成 HDL の開発」、文科 21590917「星状神経節アブレーションを用いた新しい心不全治療の試み」、研究助成：第一三共「医学研究助成、虚血性疾患領域に関する研究助成、高血圧症研究、高血圧領域に関する研究助成」、田辺三菱製薬「研究助成のため」、協和発酵キリン「高血圧の研究」、ファイザー「動脈硬化に関する研究、脂質異常に関する研究、不整脈に関する研究、高血圧に関する研究」、アステラス製薬「心臓病の研究、細胞内シグナル伝達に関する研究、冠動脈プラークに関する研究、高血圧治療の研究」、大日本住友製薬「心臓病領域に関する研究助成、心臓病に関する研究助成、高血圧治療について、冠動脈疾患とバイオマーカー」、日本ベーリンガーインゲルハイム「冠動脈疾患についての研究、不整脈治療についての研究、冠動脈疾患治療についての研究、高血圧治療の研究」、ノバルティスファーマ「冠動脈疾患に関する研究、動脈硬化症疾患に関する研究、高血圧疾患に関する研究」、ジェリング・プラウ「心臓・血管内科学講座の研究助成のため」、セント・ジュード・メディカル「循環器内科分野の研究助成、心臓・血管内科学分野における研究助成のため」、日本ライフライン「循環器研究助成のため、不整脈の機序と治療の研究」、ボストン・サイエンティフィック・ジャパン「研究助成寄付」、日本メドトロニック「不整脈及び心不全に関する学術研究助成のため」、萬有製薬「循環器疾患の発展のため、心臓へのキマーゼの影響に対する研究、循環器疾患治療の発展のため」、講演料：ジェリング・プラウ、

白井 伸一 なし

田原 良雄 なし

友瀨 佳明 なし

中尾 浩一 なし

花田 裕之 なし

的場 哲哉 なし

真野 敏昭 なし

横山 広行 循環器病研究開発費 22-5-2 「科学的根拠に基づいた循環器診療評価指標の基盤体制構築に関する研究」、厚労 H20-心筋一般-001 「急性心筋梗塞、脳卒中の急性期医療におけるデータベースを用いた医療提供の在り方に関する研究」

※厚労：厚生労働科学研究費補助金、文科：文部科学省科学研究費補助金

●文 献

1. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 5: Acute coronary syndromes. *Resuscitation*. 2005;67:249-269
2. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 5: Acute coronary syndromes. *Circulation*. 2005;112:III-55-III-72
3. Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr., King SB, 3rd, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Casey DE, Jr., Green LA, Hochman JS, Jacobs AK, Krumholz HM, Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow PL, Williams DO. 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. Erratum in: *Circulation*. 2010 Mar 22;121(2212):e2257. Dosage error in article text
4. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., Chavey WE, 2nd, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*. 2007;116:e148-304
5. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2007;28:1598-1660
6. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. 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

7. Lefler LL, Bondy KN. Women's delay in seeking treatment with myocardial infarction: a meta-synthesis. *J Cardiovasc Nurs*. 2004;19:251-268
8. Moser DK, Kimble LP, Alberts MJ, Alonzo A, Croft JB, Dracup K, Evenson KR, Go AS, Hand MM, Kothari RU, Mensah GA, Morris DL, Pancioli AM, Riegel B, Zerwic JJ. Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular nursing and stroke council. *Circulation*. 2006;114:168-182
9. Alter DA, Naylor CD, Austin P, Tu JV. Effects of socioeconomic status on access to invasive cardiac procedures and on mortality after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999;341:1359-1367
10. Barakat K, Wilkinson P, Suliman A, Ranjadayalan K, Timmis A. Acute myocardial infarction in women: contribution of treatment variables to adverse outcome. *Am Heart J*. 2000;140:740-746
11. Berglin Blohm M, Hartford M, Karlsson T, Herlitz J. Factors associated with pre-hospital and in-hospital delay time in acute myocardial infarction: a 6-year experience. *J Intern Med*. 1998;243:243-250
12. Boccardi L, Verde M. Gender differences in the clinical presentation to the emergency department for chest pain. *Ital Heart J*. 2003;4:371-373
13. Bouma J, Broer J, Bleeker J, van Sonderen E, Meyboom-de Jong B, DeJongste MJ. Longer pre-hospital delay in acute myocardial infarction in women because of longer doctor decision time. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53:459-464
14. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, McNamara RL, Webster TR, Magid DJ, Blaney M, Peterson ED, Canto JG, Pollack CV, Jr., Krumholz HM. Racial and ethnic differences in time to acute reperfusion therapy for patients hospitalized with myocardial infarction. *JAMA*. 2004;292:1563-1572
15. Canto JG, Taylor HA, Jr., Rogers WJ, Sanderson B, Hilbe J, Barron HV. Presenting characteristics, treatment patterns, and clinical outcomes of non-black minorities in the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am J Cardiol*. 1998;82:1013-1018
16. Cox JL, Lee E, Langer A, Armstrong PW, Naylor CD. Time to treatment with thrombolytic therapy: determinants and effect on short-term nonfatal outcomes of acute myocardial infarction. Canadian GUSTO Investigators. Global Utilization of Streptokinase and + PA for Occluded Coronary Arteries. *CMAJ*. 1997;156:497-505
17. Dracup K, McKinley SM, Moser DK. Australian patients' delay in response to heart attack symptoms. *Med J Aust*. 1997;166:233-236
18. Foraker RE, Rose KM, McGinn AP, Suchindran CM, Goff DC, Jr., Whitsel EA, Wood JL, Rosamond WD. Neighborhood income, health insurance, and prehospital delay for myocardial infarction: the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med*. 2008;168:1874-1879
19. Gibler WB, Armstrong PW, Ohman EM, Weaver WD, Stebbins AL, Gore JM, Newby LK, Califf RM, Topol EJ. Persistence of delays in presentation and treatment for patients with acute myocardial infarction: The GUSTO-I and GUSTO-III experience. *Ann Emerg Med*. 2002;39:123-130
20. Goff DC, Jr., Feldman HA, McGovern PG, Goldberg RJ, Simons-Morton DG, Cornell CE, Osganian SK, Cooper LS, Hedges JR. Prehospital delay in patients hospitalized with heart attack symptoms in the United States: the REACT trial. Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Study Group. *Am Heart J*. 1999;138:1046-1057
21. Goldberg RJ, Gurwitz JH, Gore JM. Duration of, and temporal trends (1994-1997) in, prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: the second National Registry of Myocardial Infarction. *Arch Intern Med*. 1999;159:2141-2147
22. Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I, Granger CB, Jackson EA, Budaj A, Brieger D, Avezum A, Goodman S. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- registry). *Am J Cardiol.* 2002;89:791-796
23. Gorelik O, Almozni-Sarafian D, Yarovoi I, Alon I, Shteinshnaider M, Tzur I, Modai D, Cohen N. Patient-dependent variables affecting treatment and prediction of acute coronary syndrome are age-related. A study performed in Israel. *Int J Cardiol.* 2007;121:163-170
 24. Grossman SA, Brown DF, Chang Y, Chung WG, Cranmer H, Dan L, Fisher J, Tedrow U, Lewandrowski K, Jang IK, Nagurney JT. Predictors of delay in presentation to the ED in patients with suspected acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med.* 2003;21:425-428
 25. Gurwitz JH, McLaughlin TJ, Willison DJ, Guadagnoli E, Hauptman PJ, Gao X, Soumerai SB. Delayed hospital presentation in patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 1997;126:593-599
 26. Jackson RE, Anderson W, Peacock WF, Vaught L, Carley RS, Wilson AG. Effect of a patient's sex on the timing of thrombolytic therapy. *Ann Emerg Med.* 1996;27:8-15
 27. Lee H, Bahler R, Chung C, Alonzo A, Zeller RA. Prehospital delay with myocardial infarction: the interactive effect of clinical symptoms and race. *Appl Nurs Res.* 2000;13:125-133
 28. Leizorovicz A, Haugh MC, Mercier C, Boissel JP. Pre-hospital and hospital time delays in thrombolytic treatment in patients with suspected acute myocardial infarction. Analysis of data from the EMIP study. European Myocardial Infarction Project. *Eur Heart J.* 1997;18:248-253
 29. Maynard C, Weaver WD, Lambrew C, Bowlby LJ, Rogers WJ, Rubison RM. Factors influencing the time to administration of thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (data from the National Registry of Myocardial Infarction). Participants in the National Registry of Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 1995;76:548-552
 30. McGinn AP, Rosamond WD, Goff DC, Jr., Taylor HA, Miles JS, Chambless L. Trends in prehospital delay time and use of emergency medical services for acute myocardial infarction: experience in 4 US communities from 1987-2000. *Am Heart J.* 2005;150:392-400
 31. Meischke H, Larsen MP, Eisenberg MS. Gender differences in reported symptoms for acute myocardial infarction: impact on prehospital delay time interval. *Am J Emerg Med.* 1998;16:363-366
 32. Oka RK, Fortmann SP, Varady AN. Differences in treatment of acute myocardial infarction by sex, age, and other factors (the Stanford Five-City Project). *Am J Cardiol.* 1996;78:861-865
 33. Ostrzycki A, Sosnowski C, Borowiec-Kocanda A, Zera T, Pienkowska K, Drop-Dzwonkowska D, Chwyczko T, Kowalik I, Szwed H. Pre-hospital delay of treatment in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: experience of cardiac centre located in the vicinity of the centre of Warsaw. *Kardiologia Pol.* 2008;66:609-614; discussion 615-606
 34. Ottesen MM, Diken U, Torp-Pedersen C, Kober L. Prehospital delay in acute coronary syndrome—an analysis of the components of delay. *Int J Cardiol.* 2004;96:97-103
 35. Ottesen MM, Kober L, Jorgensen S, Torp-Pedersen C. Determinants of delay between symptoms and hospital admission in 5978 patients with acute myocardial infarction. The TRACE Study Group. Trandolapril Cardiac Evaluation. *Eur Heart J.* 1996;17:429-437
 36. Saczynski JS, Yarzebski J, Lessard D, Spencer FA, Gurwitz JH, Gore JM, Goldberg RJ. Trends in prehospital delay in patients with acute myocardial infarction (from the Worcester Heart Attack Study). *Am J Cardiol.* 2008;102:1589-1594
 37. Sari I, Acar Z, Ozer O, Erer B, Tekbas E, Ucer E, Genc A, Davutoglu V, Aksoy M. Factors associated with prolonged prehospital delay in patients with acute myocardial infarction. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2008;36:156-162
 38. Sheifer SE, Rathore SS, Gersh BJ, Weinfurt KP, Oetgen WJ, Breall JA, Schulman KA. Time to presentation with

- acute myocardial infarction in the elderly: associations with race, sex, and socioeconomic characteristics. *Circulation*. 2000;102:1651-1656
39. Syed M, Khaja F, Rybicki BA, Wulbrecht N, Alam M, Sabbah HN, Goldstein S, Borzak S. Effect of delay on racial differences in thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2000;140:643-650
 40. Zerwic JJ, Ryan CJ, DeVon HA, Drell MJ. Treatment seeking for acute myocardial infarction symptoms: differences in delay across sex and race. *Nurs Res*. 2003;52:159-167
 41. Dracup K, Moser DK. Beyond sociodemographics: factors influencing the decision to seek treatment for symptoms of acute myocardial infarction. *Heart Lung*. 1997;26:253-262
 42. Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Palacios IF, Maree AO, Wells Q, Bozkurt B, Labresh KA, Liang L, Hong Y, Newby LK, Fletcher G, Peterson E, Wexler L. Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008;118:2803-2810
 43. Kaseda S, Kambara H, Kotoura H, Yokotsuka H, Fukuyama N, Shu T, Nishikawa H, Miyao K, Kohno Y, Mori H, Hirose K, Igarashi Y. Gender differences in early clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction: multicenter study (Report III). *J Jpn Coron Assoc*. 2005;11:15-23
 44. Khraim FM, Carey MG. Predictors of pre-hospital delay among patients with acute myocardial infarction. *Patient Educ Couns*. 2009;75:155-161
 45. Banks AD, Dracup K. Factors associated with prolonged prehospital delay of African Americans with acute myocardial infarction. *Am J Crit Care*. 2006;15:149-157
 46. Banks AD, Dracup K. Are there gender differences in the reasons why African Americans delay in seeking medical help for symptoms of an acute myocardial infarction? *Ethn Dis*. 2007;17:221-227
 47. Ben-Shlomo Y, Naqvi H, Baker I. Ethnic differences in healthcare-seeking behaviour and management for acute chest pain: secondary analysis of the MINAP dataset 2002-2003. *Heart*. 2008;94:354-359
 48. Caldwell MA, Froelicher ES, Drew BJ. Prehospital delay time in acute myocardial infarction: an exploratory study on relation to hospital outcomes and cost. *Am Heart J*. 2000;139:788-796
 49. Carrabba N, Santoro GM, Balzi D, Barchielli A, Marchionni N, Fabiani P, Landini C, Scarti L, Santoro G, Valente S, Verdiani V, Buiatti E. In-hospital management and outcome in women with acute myocardial infarction (data from the AMI-Florence Registry). *Am J Cardiol*. 2004;94:1118-1123
 50. Crawford SL, McGraw SA, Smith KW, McKinlay JB, Pierson JE. Do blacks and whites differ in their use of health care for symptoms of coronary heart disease? *Am J Public Health*. 1994;84:957-964
 51. Johnson PA, Lee TH, Cook EF, Rouan GW, Goldman L. Effect of race on the presentation and management of patients with acute chest pain. *Ann Intern Med*. 1993;118:593-601
 52. Khan MS, Jafary FH, Faruqui AM, Rasool SI, Hatcher J, Chaturvedi N, Jafar TH. High prevalence of lack of knowledge of symptoms of acute myocardial infarction in Pakistan and its contribution to delayed presentation to the hospital. *BMC Public Health*. 2007;7:284
 53. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry). *Am J Cardiol*. 1996;78:9-14
 54. Moser DK, McKinley S, Dracup K, Chung ML. Gender differences in reasons patients delay in seeking treatment for acute myocardial infarction symptoms. *Patient Educ Couns*. 2005;56:45-54
 55. Neill J, Adgey J. Predictors of excess mortality after myocardial infarction in women. *Ulster Med J*. 2008;77:89-96
 56. Angeja BG, Gibson CM, Chin R, Frederick PD, Every NR, Ross AM, Stone GW, Barron HV. Predictors of door-to-balloon delay in primary angioplasty. *Am J Cardiol*. 2002;89:1156-1161

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

57. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation*. 2004;109:1223-1225
58. Lee DC, Panu DM, Rudolph GS, Sama AE. Age-associated time delays in the treatment of acute myocardial infarction with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Emerg Med*. 2005;23:20-23
59. Mehta RH, Bufalino VJ, Pan W, Hernandez AF, Cannon CP, Fonarow GC, Peterson ED. Achieving rapid reperfusion with primary percutaneous coronary intervention remains a challenge: insights from American Heart Association's Get With the Guidelines program. *Am Heart J*. 2008;155:1059-1067
60. Petersen LA, Wright SM, Peterson ED, Daley J. Impact of race on cardiac care and outcomes in veterans with acute myocardial infarction. *Med Care*. 2002;40:186-96
61. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, Krumholz HM. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ*. 2009;338:b1807
62. Song YB, Hahn JY, Gwon HC, Kim JH, Lee SH, Jeong MH. The impact of initial treatment delay using primary angioplasty on mortality among patients with acute myocardial infarction: from the Korea acute myocardial infarction registry. *J Korean Med Sci*. 2008;23:357-364
63. Zahn R, Vogt A, Zeymer U, Gitt AK, Seidl K, Gottwik M, Weber MA, Niederer W, Modl B, Engel HJ, Tebbe U, Senges J. In-hospital time to treatment of patients with acute ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: determinants and outcome. Results from the registry of percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte. *Heart*. 2005;91:1041-1046
64. Berger AK, Radford MJ, Krumholz HM. Factors associated with delay in reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: analysis of the cooperative cardiovascular project. *Am Heart J*. 2000;139:985-992
65. Schulman KA, Berlin JA, Harless W, Kerner JF, Sistrunk S, Gersh BJ, Dube R, Taleghani CK, Burke JE, Williams S, Eisenberg JM, Escarce JJ. The effect of race and sex on physicians' recommendations for cardiac catheterization. *N Engl J Med*. 1999;340:618-626
66. Sedlis SP, Fisher VJ, Tice D, Esposito R, Madmon L, Steinberg EH. Racial differences in performance of invasive cardiac procedures in a Department of Veterans Affairs Medical Center. *J Clin Epidemiol*. 1997;50:899-901
67. Pelliccia F, Cartoni D, Verde M, Salvini P, Petrolati S, Mercurio G, Tanzi P. Comparison of presenting features, diagnostic tools, hospital outcomes, and quality of care indicators in older (>65 years) to younger, men to women, and diabetics to nondiabetics with acute chest pain triaged in the emergency department. *Am J Cardiol*. 2004;94:216-219
68. Goodacre SW, Angelini K, Arnold J, Reville S, Morris F. Clinical predictors of acute coronary syndromes in patients with undifferentiated chest pain. *QJM*. 2003;96:893-898
69. Goodacre S, Locker T, Morris F, Campbell S. How useful are clinical features in the diagnosis of acute, undifferentiated chest pain? *Acad Emerg Med*. 2002;9:203-208
70. Everts B, Karlson BW, Wahrborg P, Hedner T, Herlitz J. Localization of pain in suspected acute myocardial infarction in relation to final diagnosis, age and sex, and site and type of infarction. *Heart Lung*. 1996;25:430-437
71. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elberson K, Moser DK, Garvin BJ. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108:2619-2623
72. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA*. 1998;280:1256-1263
73. Mant J, McManus RJ, Oakes RA, Delaney BC, Barton PM, Deeks JJ, Hammersley L, Davies RC, Davies MK, Hobbs

- FD. Systematic review and modelling of the investigation of acute and chronic chest pain presenting in primary care. *Health Technol Assess.* 2004;8:iii, 1-158
74. Berger JP, Buclin T, Haller E, Van Melle G, Yersin B. Right arm involvement and pain extension can help to differentiate coronary diseases from chest pain of other origin: a prospective emergency ward study of 278 consecutive patients admitted for chest pain. *J Intern Med.* 1990;227:165-172
75. Jonsbu J, Rollag A, Aase O, Lippestad CT, Arnesen KE, Erikssen J, Koss A. Rapid and correct diagnosis of myocardial infarction: standardized case history and clinical examination provide important information for correct referral to monitored beds. *J Intern Med.* 1991;229:143-149
76. Hargarten KM, Aprahamian C, Stueven H, Olson DW, Aufderheide TP, Mateer JR. Limitations of prehospital predictors of acute myocardial infarction and unstable angina. *Ann Emerg Med.* 1987;16:1325-1329
77. Herlitz J, Hansson E, Ringvall E, Starke M, Karlson BW, Waagstein L. Predicting a life-threatening disease and death among ambulance-transported patients with chest pain or other symptoms raising suspicion of an acute coronary syndrome. *Am J Emerg Med.* 2002;20:588-594
78. Lee TH, Pearson SD, Johnson PA, Garcia TB, Weisberg MC, Guadagnoli E, Cook EF, Goldman L. Failure of information as an intervention to modify clinical management. A time-series trial in patients with acute chest pain. *Ann Intern Med.* 1995;122:434-437
79. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, Bushnell AC, Chandra-Strobos N. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 2003;139:979-986
80. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, Stasiulewicz C, Walshon J, Terranova G, Gottlieb L, Goldstein-Wayne B, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol.* 1987;60:219-224
81. Body R, Carley S, Wibberley C, McDowell G, Ferguson J, Mackway-Jones K. The value of symptoms and signs in the emergent diagnosis of acute coronary syndromes. *Resuscitation.* 2010;81:281-286
82. Bruyninckx R, Aertgeerts B, Bruyninckx P, Buntinx F. Signs and symptoms in diagnosing acute myocardial infarction and acute coronary syndrome: a diagnostic meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2008;58:105-111
83. DeVon HA, Zerwic JJ. Symptoms of acute coronary syndromes: are there gender differences? A review of the literature. *Heart Lung.* 2002;31:235-245
84. Lau J, Ioannidis JP, Balk EM, Milch C, Terrin N, Chew PW, Salem D. Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med.* 2001;37:453-460
85. Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: proposed revisions. International Cardiology Forum. *Am Heart J.* 2000;139:461-475
86. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation.* 2000;101:2557-2567
87. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, Ornato JP, Barron HV, Kiefe CI. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA.* 2000;283:3223-3229
88. Christenson J, Innes G, McKnight D, Thompson CR, Wong H, Yu E, Boychuk B, Grafstein E, Rosenberg F, Gin K, Anis A, Singer J. A clinical prediction rule for early discharge of patients with chest pain. *Ann Emerg Med.*

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- 2006;47:1-10
89. Cooke RA, Smeeton N, Chambers JB. Comparative study of chest pain characteristics in patients with normal and abnormal coronary angiograms. *Heart*. 1997;78:142-146
 90. Culic V, Miric D, Eterovic D. Correlation between symptomatology and site of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2001;77:163-168
 91. Day LJ, Sowton E. Clinical features and follow-up of patients with angina and normal coronary arteries. *Lancet*. 1976;2:334-337
 92. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, Goodman SG, Granger CB, Steg PG, Gore JM, Budaj A, Avezum A, Flather MD, Fox KA. 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
 93. Goldberg R, Goff D, Cooper L, Luepker R, Zapka J, Bittner V, Osganian S, Lessard D, Cornell C, Meshack A, Mann C, Gilliland J, Feldman H. 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
 94. Goldman L, Cook EF, Brand DA, Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Acampora D, Stasiulewicz C, Walshon J, Terranova G, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. *N Engl J Med*. 1988;318:797-803
 95. Goldman L, Weinberg M, Weisberg M, Olshen R, Cook EF, Sargent RK, Lamas GA, Dennis C, Wilson C, Deckelbaum L, Fineberg H, Stiratelli R. A computer-derived protocol to aid in the diagnosis of emergency room patients with acute chest pain. *N Engl J Med*. 1982;307:588-596
 96. Grzybowski M, Zalenski RJ, Ross MA, Bock B. A prediction model for prehospital triage of patients with suspected cardiac ischemia. *J Electrocardiol*. 2000;33 Suppl:253-258
 97. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA*. 2003;290:2174-2181
 98. Kogan A, Shapira R, Silman-Stoler Z, Rennert G. Evaluation of chest pain in the ED: factors affecting triage decisions. *Am J Emerg Med*. 2003;21:68-70
 99. Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med*. 1985;145:65-69
 100. Lopez de Sa E, Lopez-Sendon J, Anguera I, Bethencourt A, Bosch X, Proyecto de Estudio del Pronostico de la Angina I. Prognostic value of clinical variables at presentation in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results of the Proyecto de Estudio del Pronostico de la Angina (PEPA). *Medicine*. 2002;81:434-442
 101. Milner KA, Funk M, Richards S, Vaccarino V, Krumholz HM. Symptom predictors of acute coronary syndromes in younger and older patients. *Nurs Res*. 2001;50:233-241
 102. Thuresson M, Jarlov MB, Lindahl B, Svensson L, Zedigh C, Herlitz J. Symptoms and type of symptom onset in acute coronary syndrome in relation to ST elevation, sex, age, and a history of diabetes. *Am Heart J*. 2005;150:234-242
 103. Ryan CJ, DeVon HA, Horne R, King KB, Milner K, Moser DK, Quinn JR, Rosenfeld A, Hwang SY, Zerwic JJ. Symptom clusters in acute myocardial infarction: a secondary data analysis. *Nurs Res*. 2007;56:72-81
 104. Albarran J, Durham B, Gowers J, Dwight J, Chappell G. Is the radiation of chest pain a useful indicator of myocardial infarction? A prospective study of 541 patients. *Accid Emerg Nurs*. 2002;10:2-9
 105. Herlihy T, McIvor ME, Cummings CC, Siu CO, Alikahn M. Nausea and vomiting during acute myocardial infarction

- and its relation to infarct size and location. *Am J Cardiol.* 1987;60:20-22
106. Diercks DB, Boghos E, Guzman H, Amsterdam EA, Kirk JD. Changes in the numeric descriptive scale for pain after sublingual nitroglycerin do not predict cardiac etiology of chest pain. *Ann Emerg Med.* 2005;45:581-585
 107. Steele R, McNaughton T, McConahy M, Lam J. Chest pain in emergency department patients: if the pain is relieved by nitroglycerin, is it more likely to be cardiac chest pain? *CJEM.* 2006;8:164-169
 108. Shry EA, Dacus J, Van De Graaff E, Hjelkrem M, Stajduhar KC, Steinhubl SR. Usefulness of the response to sublingual nitroglycerin as a predictor of ischemic chest pain in the emergency department. *Am J Cardiol.* 2002;90:1264-1266
 109. Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy and clinical effect of out-of-hospital electrocardiography in the diagnosis of acute cardiac ischemia: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2001;37:461-470
 110. Kudenchuk PJ, Maynard C, Cobb LA, Wirkus M, Martin JS, Kennedy JW, Weaver WD. Utility of the prehospital electrocardiogram in diagnosing acute coronary syndromes: the Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:17-27
 111. Hedges JR, Young GP, Henkel GF, Gibler WB, Green TR, Swanson JR. Serial ECGs are less accurate than serial CK-MB results for emergency department diagnosis of myocardial infarction. *Ann Emerg Med.* 1992;21:1445-1450
 112. Kudenchuk PJ, Ho MT, Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, Eisenberg MS, Hallstrom AP, Cobb LA, Kennedy JW. Accuracy of computer-interpreted electrocardiography in selecting patients for thrombolytic therapy. MITI Project Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:1486-1491
 113. Dhruva VN, Abdelhadi SI, Anis A, Gluckman W, Hom D, Dougan W, Kaluski E, Haider B, Klapholz M. ST-Segment Analysis Using Wireless Technology in Acute Myocardial Infarction (STAT-MI) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:509-513
 114. Feldman JA, Brinsfield K, Bernard S, White D, Maciejko T. Real-time paramedic compared with blinded physician identification of ST-segment elevation myocardial infarction: results of an observational study. *Am J Emerg Med.* 2005;23:443-448
 115. Le May MR, Dionne R, Maloney J, Trickett J, Watpool I, Ruest M, Stiell I, Ryan S, Davies RF. Diagnostic performance and potential clinical impact of advanced care paramedic interpretation of ST-segment elevation myocardial infarction in the field. *CJEM.* 2006;8:401-407
 116. van 't Hof AW, Rasoul S, van de Wetering H, Ernst N, Suryapranata H, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gosselink M, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ. Feasibility and benefit of prehospital diagnosis, triage, and therapy by paramedics only in patients who are candidates for primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2006;151:1255 e1251-1255
 117. Foster DB, Dufendach JH, Barkdoll CM, Mitchell BK. Prehospital recognition of AMI using independent nurse/paramedic 12-lead ECG evaluation: impact on in-hospital times to thrombolysis in a rural community hospital. *Am J Emerg Med.* 1994;12:25-31
 118. Millar-Craig MW, Joy AV, Adamowicz M, Furber R, Thomas B. Reduction in treatment delay by paramedic ECG diagnosis of myocardial infarction with direct CCU admission. *Heart.* 1997;78:456-461
 119. Pitt K. Prehospital selection of patients for thrombolysis by paramedics. *Emerg Med J.* 2002;19:260-263
 120. Trivedi K, Schuur JD, Cone DC. Can paramedics read ST-segment elevation myocardial infarction on prehospital 12-lead electrocardiograms? *Prehosp Emerg Care.* 2009;13:207-214
 121. Whitbread M, Leah V, Bell T, Coats TJ. Recognition of ST elevation by paramedics. *Emerg Med J.* 2002;19:66-67
 122. Lloyd G, Roberts A, Bashir I, Mumby M, Kamalvand K, Cooke R. An audit of clinical nurse practitioner led thrombolysis to improve the treatment of acute myocardial infarction. *J Public Health Med.* 2000;22:462-465

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

123. Qasim A, Malpass K, O’Gorman DJ, Heber ME. Safety and efficacy of nurse initiated thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *BMJ*. 2002;324:1328-1331
124. Heath SM, Bain RJ, Andrews A, Chida S, Kitchen SI, Walters MI. Nurse initiated thrombolysis in the accident and emergency department: safe, accurate, and faster than fast track. *Emerg Med J*. 2003;20:418-420
125. Bouten MJ, Simoons ML, Hartman JA, van Miltenburg AJ, van der Does E, Pool J. Prehospital thrombolysis with alteplase (rt-PA) in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1992;13:925-931
126. Kremser AK, Lyneham J. Can Australian nurses safely assess for thrombolysis on EKG criteria? *J Emerg Nurs*. 2007;33:102-109
127. Wilmshurst P, Purchase A, Webb C, Jowett C, Quinn T. Improving door to needle times with nurse initiated thrombolysis. *Heart*. 2000;84:262-266
128. Quinn T. Can nurses safely assess suitability for thrombolytic therapy? A pilot study. *Intensive Crit Care Nurs*. 1995;11:126-129
129. Woolley D, Henck M, Luck J. Comparison of electrocardiogram interpretations by family physicians, a computer, and a cardiology service. *J Fam Pract*. 1992;34:428-432
130. Brailer DJ, Kroch E, Pauly MV. The impact of computer-assisted test interpretation on physician decision making: the case of electrocardiograms. *Med Decis Making*. 1997;17:80-86
131. O’Rourke MF, Cook A, Carroll G, Gallagher D, Hall J. Accuracy of a portable interpretive ECG machine in diagnosis of acute evolving myocardial infarction. *Aust N Z J Med*. 1992;22:9-13
132. Willems JL, Abreu-Lima C, Arnaud P, van Bommel JH, Brohet C, Degani R, Denis B, Gehring J, Graham I, van Herpen G, et al. The diagnostic performance of computer programs for the interpretation of electrocardiograms. *N Engl J Med*. 1991;325:1767-1773
133. Thomson A, Mitchell S, Harris PJ. Computerized electrocardiographic interpretation: an analysis of clinical utility in 5110 electrocardiograms. *Med J Aust*. 1989;151:428-430
134. Hillson SD, Connelly DP, Liu Y. The effects of computer-assisted electrocardiographic interpretation on physicians’ diagnostic decisions. *Med Decis Making*. 1995;15:107-112
135. Goodacre S, Webster A, Morris F. Do computer generated ECG reports improve interpretation by accident and emergency senior house officers? *Postgrad Med J*. 2001;77:455-457
136. Tsai TL, Fridsma DB, Gatti G. Computer decision support as a source of interpretation error: the case of electrocardiograms. *J Am Med Inform Assoc*. 2003;10:478-483
137. Snyder CS, Fenrich AL, Friedman RA, Macias C, O’Reilly K, Kertesz NJ. The emergency department versus the computer: which is the better electrocardiographer? *Pediatr Cardiol*. 2003;24:364-368
138. Massel D. Observer variability in ECG interpretation for thrombolysis eligibility: experience and context matter. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;15:131-140
139. Sekiguchi K, Kanda T, Osada M, Tsunoda Y, Kodajima N, Fukumura Y, Suzuki T, Kobayashi I. Comparative accuracy of automated computer analysis versus physicians in training in the interpretation of electrocardiograms. *J Med*. 1999;30:75-81
140. Collinson PO, Gaze DC, Bainbridge K, Morris F, Morris B, Price A, Goodacre S. Utility of admission cardiac troponin and “Ischemia Modified Albumin” measurements for rapid evaluation and rule out of suspected acute myocardial infarction in the emergency department. *Emerg Med J*. 2006;23:256-261
141. Collinson PO, Gaze DC, Morris F, Morris B, Price A, Goodacre S. Comparison of biomarker strategies for rapid rule out of myocardial infarction in the emergency department using ACC/ESC diagnostic criteria. *Ann Clin Biochem*. 2006;43:273-280

142. Eggers KM, Oldgren J, Nordenskjold A, Lindahl B. Combining different biochemical markers of myocardial ischemia does not improve risk stratification in chest pain patients compared to troponin I alone. *Coron Artery Dis.* 2005;16:315-319
143. Hamilton AJ, Swales LA, Neill J, Murphy JC, Darragh KM, Rocke LG, Adgey J. Risk stratification of chest pain patients in the emergency department by a nurse utilizing a point of care protocol. *Eur J Emerg Med.* 2008;15:9-15
144. Cavus U, Coskun F, Yavuz B, Ciftci O, Sahiner L, Aksoy H, Deniz A, Ozakin E, Aytemir K, Tokgozoglul L, Kabakci G. Heart-type, fatty-acid binding protein can be a diagnostic marker in acute coronary syndromes. *J Natl Med Assoc.* 2006;98:1067-1070
145. Saiki A, Iwase M, Takeichi Y, Umeda H, Ishiki R, Inagaki H, Kato Y, Nagata K, Koike Y. Diversity of the elevation of serum cardiac troponin I levels in patients during their first visit to the emergency room. *Circ J.* 2007;71:1458-1462
146. Storrow AB, Lindsell CJ, Han JH, Slovis CM, Miller KF, Gibler WB, Hoekstra JW, Peacock WF, Hollander JE, Pollack CV, Jr. Discordant cardiac biomarkers: frequency and outcomes in emergency department patients with chest pain. *Ann Emerg Med.* 2006;48:660-665
147. Zarich SW, Bradley K, Mayall ID, Bernstein LH. Minor elevations in troponin T values enhance risk assessment in emergency department patients with suspected myocardial ischemia: analysis of novel troponin T cut-off values. *Clin Chim Acta.* 2004;343:223-229
148. Lim W, Qushmaq I, Cook DJ, Crowther MA, Heels-Ansdell D, Devereaux PJ. Elevated troponin and myocardial infarction in the intensive care unit: a prospective study. *Crit Care.* 2005;9:R636-644
149. Planer D, Leibowitz D, Paltiel O, Boukhobza R, Lotan C, Weiss TA. The diagnostic value of troponin T testing in the community setting. *Int J Cardiol.* 2006;107:369-375
150. Goddet NS, Dolveck F, Descatha A, Lagron P, Templier F, Joseph T, Alexandre JA, Dubourg O, Baer M, Chauvin M, Fletcher D. Qualitative vs quantitative cardiac marker assay in the prehospital evaluation of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med.* 2007;25:588-589
151. Schuchert A, Hamm C, Scholz J, Klimmeck S, Goldmann B, Meinertz T. Prehospital testing for troponin T in patients with suspected acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1999;138:45-48
152. Seino Y, Tomita Y, Takano T, Ohbayashi K. Office cardiologists cooperative study on whole blood rapid panel tests in patients with suspicious acute myocardial infarction: comparison between heart-type fatty acid-binding protein and troponin T tests. *Circ J.* 2004;68:144-148
153. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, Bickel C, Baldus S, Warnholtz A, Frohlich M, Sinning CR, Eleftheriadis MS, Wild PS, Schnabel RB, Lubos E, Jachmann N, Genth-Zotz S, Post F, Nicaud V, Tiret L, Lackner KJ, Munzel TF, Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009;361:868-877
154. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, Biedert S, Schaub N, Buerge C, Potocki M, Noveanu M, Breidthardt T, Twerenbold R, Winkler K, Bingisser R, Mueller C. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med.* 2009;361:858-867
155. Macrae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, Yerna MJ, Jaffe AS. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Clin Chem.* 2006;52:812-818
156. Apple FS, Chung AY, Kogut ME, Bubany S, Murakami MM. Decreased patient charges following implementation of point-of-care cardiac troponin monitoring in acute coronary syndrome patients in a community hospital cardiology unit. *Clin Chim Acta.* 2006;370:191-195

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

157. Anwaruddin S, Januzzi JL, Jr., Baggish AL, Lewandrowski EL, Lewandrowski KB. Ischemia-modified albumin improves the usefulness of standard cardiac biomarkers for the diagnosis of myocardial ischemia in the emergency department setting. *Am J Clin Pathol.* 2005;123:140-145
158. Peacock F, Morris DL, Anwaruddin S, Christenson RH, Collinson PO, Goodacre SW, Januzzi JL, Jesse RL, Kaski JC, Kontos MC, Lefevre G, Mutrie D, Sinha MK, Uettwiller-Geiger D, Pollack CV. Meta-analysis of ischemia-modified albumin to rule out acute coronary syndromes in the emergency department. *Am Heart J.* 2006;152:253-262
159. Sinha MK, Roy D, Gaze DC, Collinson PO, Kaski JC. Role of "Ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emerg Med J.* 2004;21:29-34
160. Keating L, Bengler JR, Beetham R, Bateman S, Veysey S, Kendall J, Pullinger R. The PRIMA study: presentation ischaemia-modified albumin in the emergency department. *Emerg Med J.* 2006;23:764-768
161. Eisenman A, Rusetski V, Avital D, Stolero J, Snitkovsky T. Are all troponin assays equivalent in the emergency department? *Singapore Med J.* 2005;46:325-327
162. Goldmann BU, Langenbrink L, Matschuck G, Heeschen C, Kolbe-Busch S, Niederau C, Katz N, Wensert C, Lestin HG, Brinker K, Kuhrt E, Tebbe U, Spanuth E, Hamm CW. Quantitative bedside testing of troponin T: is it equal to laboratory testing? The Cardiac Reader Troponin T (CARE T) study. *Clin Lab.* 2004;50:1-10
163. Hindle HR, Hindle SK. Qualitative troponin I estimation in the diagnosis of acute coronary syndromes in three rural hospitals. *Can J Rural Med.* 2005;10:225-230
164. Straface AL, Myers JH, Kirchick HJ, Blick KE. A rapid point-of-care cardiac marker testing strategy facilitates the rapid diagnosis and management of chest pain patients in the emergency department. *Am J Clin Pathol.* 2008;129:788-795
165. Wu AH, Smith A, Christenson RH, Murakami MM, Apple FS. Evaluation of a point-of-care assay for cardiac markers for patients suspected of acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta.* 2004;346:211-219
166. Amodio G, Antonelli G, Varraso L, Ruggieri V, Di Serio F. Clinical impact of the troponin 99th percentile cut-off and clinical utility of myoglobin measurement in the early management of chest pain patients admitted to the Emergency Cardiology Department. *Coron Artery Dis.* 2007;18:181-186
167. Bock JL, Singer AJ, Thode HC, Jr. Comparison of emergency department patient classification by point-of-care and central laboratory methods for cardiac troponin I. *Am J Clin Pathol.* 2008;130:132-135
168. Hallani H, Leung DY, Newland E, Juergens CP. Use of a quantitative point-of-care test for the detection of serum cardiac troponin T in patients with suspected acute coronary syndromes. *Intern Med J.* 2005;35:560-562
169. Melanson SF, Lewandrowski EL, Januzzi JL, Lewandrowski KB. Reevaluation of myoglobin for acute chest pain evaluation: would false-positive results on "first-draw" specimens lead to increased hospital admissions? *Am J Clin Pathol.* 2004;121:804-808
170. Hess EP, Thiruganasambandamoorthy V, Wells GA, Erwin P, Jaffe AS, Hollander JE, Montori VM, Stiell IG. Diagnostic accuracy of clinical prediction rules to exclude acute coronary syndrome in the emergency department setting: a systematic review. *CJEM.* 2008;10:373-382
171. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. 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
172. Lai C, Noeller TP, Schmidt K, King P, Emerman CL. Short-term risk after initial observation for chest pain. *J Emerg Med.* 2003;25:357-362
173. Schillinger M, Sodeck G, Meron G, Janata K, Nikfardjam M, Rauscha F, Laggner AN, Domanovits H. Acute chest

- pain—identification of patients at low risk for coronary events. The impact of symptoms, medical history and risk factors. *Wien Klin Wochenschr.* 2004;116:83-89
174. Bassan R, Pimenta L, Scofano M, Gamarski R, Volschan A. Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. *Crit Pathw Cardiol.* 2004;3:1-7
 175. Marsan RJ, Jr., Shaver KJ, Sease KL, Shofer FS, Sites FD, Hollander JE. Evaluation of a clinical decision rule for young adult patients with chest pain. *Acad Emerg Med.* 2005;12:26-31
 176. Challa PK, Smith KM, Conti CR. Initial presenting electrocardiogram as determinant for hospital admission in patients presenting to the emergency department with chest pain: a pilot investigation. *Clin Cardiol.* 2007;30:558-561
 177. Limkakeng A, Jr., Gibler WB, Pollack C, Hoekstra JW, Sites F, Shofer FS, Tiffany B, Wilke E, Hollander JE. Combination of Goldman risk and initial cardiac troponin I for emergency department chest pain patient risk stratification. *Acad Emerg Med.* 2001;8:696-702
 178. Chase M, Robey JL, Zogby KE, Sease KL, Shofer FS, Hollander JE. Prospective validation of the Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score in the emergency department chest pain population. *Ann Emerg Med.* 2006;48:252-259
 179. Conway Morris A, Caesar D, Gray S, Gray A. TIMI risk score accurately risk stratifies patients with undifferentiated chest pain presenting to an emergency department. *Heart.* 2006;92:1333-1334
 180. Pollack CV, Jr., Sites FD, Shofer FS, Sease KL, Hollander JE. Application of the TIMI risk score for unstable angina and non-ST elevation acute coronary syndrome to an unselected emergency department chest pain population. *Acad Emerg Med.* 2006;13:13-18
 181. Soiza RL, Leslie SJ, Williamson P, Wai S, Harrild K, Peden NR, Hargreaves AD. Risk stratification in acute coronary syndromes—does the TIMI risk score work in unselected cases? *QJM.* 2006;99:81-87
 182. Jaffery Z, Hudson MP, Jacobsen G, Nowak R, McCord J. Modified thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) risk score to risk stratify patients in the emergency department with possible acute coronary syndrome. *J Thromb Thrombolysis.* 2007;24:137-144
 183. Karounos M, Chang AM, Robey JL, Sease KL, Shofer FS, Follansbee C, Hollander JE. TIMI risk score: does it work equally well in both males and females? *Emerg Med J.* 2007;24:471-474
 184. Lyon R, Morris AC, Caesar D, Gray S, Gray A. Chest pain presenting to the Emergency Department—to stratify risk with GRACE or TIMI? *Resuscitation.* 2007;74:90-93
 185. Campbell CF, Chang AM, Sease KL, Follansbee C, McCusker CM, Shofer FS, Hollander JE. Combining Thrombolysis in Myocardial Infarction risk score and clear-cut alternative diagnosis for chest pain risk stratification. *Am J Emerg Med.* 2009;27:37-42
 186. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, Zinsmeister AR, Evans RW, Meloy TD, Kopecky SL, Allen M, Allison TG, Gibbons RJ, Gabriel SE. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. *N Engl J Med.* 1998;339:1882-1888
 187. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, Feldman JA, Griffith JL, Handler J, Heller GV, Hendel RC, Pope JH, Ruthazer R, Spiegler EJ, Woolard RH, Selker HP. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:2693-2700
 188. Bedetti G, Pasanisi EM, Tintori G, Fonseca L, Tresoldi S, Minneci C, Jambrik Z, Ghelarducci B, Orlandini A, Picano E. Stress echo in chest pain unit: the SPEED trial. *Int J Cardiol.* 2005;102:461-467
 189. Caragher TE, Fernandez BB, Barr LA. Long-term experience with an accelerated protocol for diagnosis of chest pain. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124:1434-1439

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

190. deFilippi CR, Rosanio S, Tocchi M, Parmar RJ, Potter MA, Uretsky BF, Runge MS. Randomized comparison of a strategy of pre-discharge coronary angiography versus exercise testing in low-risk patients in a chest pain unit: in-hospital and long-term outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:2042-2049
191. Gomez MA, Anderson JL, Karagounis LA, Muhlestein JB, Mooers FB. An emergency department-based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expense: results of a randomized study (ROMIO). *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:25-33
192. Lee TH, Juarez G, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, Brand DA, Goldman L. Ruling out acute myocardial infarction. A prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. *N Engl J Med.* 1991;324:1239-1246
193. Nucifora G, Badano LP, Sarraf-Zadegan N, Karavidas A, Trocino G, Scaffidi G, Pettinati G, Astarita C, Vysniauskas V, Gregori D, Ilerigelen B, Fioretti PM. Effect on quality of life of different accelerated diagnostic protocols for management of patients presenting to the emergency department with acute chest pain. *Am J Cardiol.* 2009;103:592-597
194. Ramakrishna G, Milavetz JJ, Zinsmeister AR, Farkouh ME, Evans RW, Allison TG, Smars PA, Gibbons RJ. Effect of exercise treadmill testing and stress imaging on the triage of patients with chest pain: CHEER substudy. *Mayo Clin Proc.* 2005;80:322-329
195. Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, Rydman RJ, Ciavarella G, Gussow L, Das K, Kampe LM, Dickover B, McDermott MF, Hart A, Straus HE, Murphy DG, Rao R. Costs of an emergency department-based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1997;278:1670-1676
196. Zalenski RJ, McCarren M, Roberts R, Rydman RJ, Jovanovic B, Das K, Mendez J, el-Khadra M, Fraker L, McDermott M. An evaluation of a chest pain diagnostic protocol to exclude acute cardiac ischemia in the emergency department. *Arch Intern Med.* 1997;157:1085-1091
197. Goodacre S, Cross E, Lewis C, Nicholl J, Capewell S. Effectiveness and safety of chest pain assessment to prevent emergency admissions: ESCAPE cluster randomised trial. *BMJ.* 2007;335:659
198. Arnold J, Goodacre S, Morris F. Structure, process and outcomes of chest pain units established in the ESCAPE trial. *Emerg Med J.* 2007;24:462-466
199. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, Truong QA, Cury RC, Abbara S, Shapiro MD, Moloo J, Butler J, Ferencik M, Lee H, Jang IK, Parry BA, Brown DF, Udelson JE, Achenbach S, Brady TJ, Nagurney JT. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1642-1650
200. Abbott BG, Abdel-Aziz I, Nagula S, Monico EP, Schriver JA, Wackers FJ. Selective use of single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in a chest pain center. *Am J Cardiol.* 2001;87:1351-1355
201. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, Lewis WR, Turnipseed SD. Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:251-256
202. Aroney CN, Dunlevie HL, Bett JH. Use of an accelerated chest pain assessment protocol in patients at intermediate risk of adverse cardiac events. *Med J Aust.* 2003;178:370-374
203. Bassan R, Gamarski R, Pimenta L, Volschan A, Scofano M, Dohmann HF, Araujo M, Clare C, Fabricio M, Sanmartin CH, Mohallem K, Macaciel R, Gaspar S. Efficacy of a diagnostic strategy for patients with chest pain and no ST-segment elevation in the emergency room. *Arq Bras Cardiol.* 2000;74:405-417
204. Boufous S, Kelleher PW, Pain CH, Dann LM, Ieraci S, Jalaludin BB, Gray AL, Harris SE, Juergens CP. Impact of a

- chest-pain guideline on clinical decision-making. *Med J Aust.* 2003;178:375-380
205. Bragulat E, Lopez B, Miro O, Coll-Vinent B, Jimenez S, Aparicio MJ, Heras M, Bosch X, Valls V, Sanchez M. [Performance assessment of an emergency department chest pain unit]. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:276-284
 206. Cassin M, Macor F, Cappelletti P, Rubin D, Deganuto L, Tropeano P, Burelli C, Antonini-Canterin F, Badano LP, Solinas L, Zardo F, Hrovatin E, Brieda M, Quadri ND, Nicolosi GL. Management of patients with low-risk chest pain at the time of admission: a prospective study on a non-selected population from the Emergency Department. *Ital Heart J.* 2002;3:399-405
 207. Castro P, Corbalan R, Isa R, Gabrielli L, Perez O, Chamorro G, Garayar B, Baeza R, Vergara I, Godoy I, Acevedo M, Fajuri A, Fernandez M, Mardones JM, Bittner A, Rodriguez JA. [Chest pain unit: first experience in Chile]. *Rev Med Chil.* 2007;135:839-845
 208. Chang AM, Shofer FS, Weiner MG, Synnestvedt MB, Litt HI, Baxt WG, Hollander JE. Actual financial comparison of four strategies to evaluate patients with potential acute coronary syndromes. *Acad Emerg Med.* 2008;15:649-655
 209. Conti A, Gallini C, Costanzo E, Ferri P, Matteini M, Paladini B, Francois C, Grifoni S, Migliorini A, Antonucci D, Pieroni C, Berni G. Early detection of myocardial ischaemia in the emergency department by rest or exercise (99m)Tc tracer myocardial SPET in patients with chest pain and non-diagnostic ECG. *Eur J Nucl Med.* 2001;28:1806-1810
 210. Conti A, Paladini B, Toccafondi S, Magazzini S, Olivotto I, Galassi F, Pieroni C, Santoro G, Antonucci D, Berni G. Effectiveness of a multidisciplinary chest pain unit for the assessment of coronary syndromes and risk stratification in the Florence area. *Am Heart J.* 2002;144:630-635
 211. Conti CR. When should patients with chest pain be referred for coronary angiography? *Clin Cardiol.* 2004;27:61-62
 212. Cunningham R, Walton MA, Weber JE, O'Broin S, Tripathi SP, Maio RF, Booth BM. One-year medical outcomes and emergency department recidivism after emergency department observation for cocaine-associated chest pain. *Ann Emerg Med.* 2009;53:310-320
 213. Diercks DB, Gibler WB, Liu T, Sayre MR, Storrow AB. Identification of patients at risk by graded exercise testing in an emergency department chest pain center. *Am J Cardiol.* 2000;86:289-292
 214. de Leon AC, Jr., Farmer CA, King G, Manternach J, Ritter D. Chest pain evaluation unit: a cost-effective approach for ruling out acute myocardial infarction. *South Med J.* 1989;82:1083-1089
 215. Durand E, Delos A, Chaib A, Lepillier A, Beretti S, Collin M, Coeuret JF, Schachtel M, Le Heuzey JY, Desnos M, Danchin N. Performance assessment of a chest pain unit: Preliminary 2-year experience in the European Georges Pompidou Hospital. *Arch Cardiovasc Dis.* 2009;102:803-809
 216. Fesmire FM, Hughes AD, Stout PK, Wojcik JF, Wharton DR. Selective dual nuclear scanning in low-risk patients with chest pain to reliably identify and exclude acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med.* 2001;38:207-215
 217. Fesmire FM, Hughes AD, Fody EP, Jackson AP, Fesmire CE, Gilbert MA, Stout PK, Wojcik JF, Wharton DR, Creel JH. The Erlanger chest pain evaluation protocol: a one-year experience with serial 12-lead ECG monitoring, two-hour delta serum marker measurements, and selective nuclear stress testing to identify and exclude acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med.* 2002;40:584-594
 218. Gallagher MJ, Ross MA, Raff GL, Goldstein JA, O'Neill WW, O'Neil B. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med.* 2007;49:125-136
 219. Gaspoz JM, Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Goldman L. Outcome of patients who were admitted to a new short-stay unit to "rule-out" myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1991;68:145-149
 220. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, McCusker CM, Baxt WG, Litt HI. Coronary computed tomographic

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- angiography for rapid discharge of low-risk patients with potential acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med.* 2009;53:295-304
221. Jain D, Fluck D, Sayer JW, Ray S, Paul EA, Timmis AD. One-stop chest pain clinic can identify high cardiac risk. *J R Coll Physicians Lond.* 1997;31:401-404
222. Johnson GG, Decker WW, Lobl JK, Laudon DA, Hess JJ, Lohse CM, Weaver AL, Goyal DG, Smars PA, Reeder GS. Risk stratification of patients in an emergency department chest pain unit: prognostic value of exercise treadmill testing using the Duke score. *Int J Emerg Med.* 2008;1:91-95
223. Juan A, Salazar A, Alvarez A, Perez JR, Garcia L, Corbella X. Effectiveness and safety of an emergency department short-stay unit as an alternative to standard inpatient hospitalisation. *Emerg Med J.* 2006;23:833-837
224. Kirk JD, Turnipseed SD, Diercks DB, London D, Amsterdam EA. Interpretation of immediate exercise treadmill test: interreader reliability between cardiologist and noncardiologist in a chest pain evaluation unit. *Ann Emerg Med.* 2000;36:10-14
225. Kogan A, Shapira R, Lewis BS, Tamir A, Rennert G. The use of exercise stress testing for the management of low-risk patients with chest pain. *Am J Emerg Med.* 2009;27:889-892
226. Macor F, Cassin M, Pitzorno C, Dall'Armellina E, Carniel E, Marciano F, Dametto E, Bitto S, Martin G, Antonini-Canterin F, Cervesato E, Burelli C, Nicolosi GL. Usefulness of exercise test in selected patients coming to the emergency department for acute chest pain. *Ital Heart J.* 2003;4:92-98
227. Madsen T, Mallin M, Bledsoe J, Bossart P, Davis V, Gee C, Barton E. Utility of the emergency department observation unit in ensuring stress testing in low-risk chest pain patients. *Crit Pathw Cardiol.* 2009;8:122-124
228. Ng SM, Krishnaswamy P, Morissey R, Clopton P, Fitzgerald R, Maisel AS. Ninety-minute accelerated critical pathway for chest pain evaluation. *Am J Cardiol.* 2001;88:611-617
229. Newby LK, Kaplan AL, Granger BB, Sedor F, Califf RM, Ohman EM. Comparison of cardiac troponin T versus creatine kinase-MB for risk stratification in a chest pain evaluation unit. *Am J Cardiol.* 2000;85:801-805
230. Newby LK, Storrow AB, Gibler WB, Garvey JL, Tucker JF, Kaplan AL, Schreiber DH, Tuttle RH, McNulty SE, Ohman EM. Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: The chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I (CHECKMATE) study. *Circulation.* 2001;103:1832-1837
231. Oluboyede Y, Goodacre S, Wailoo A. Cost effectiveness of chest pain unit care in the NHS. *BMC Health Serv Res.* 2008;8:174
232. Orlandini A, Tuero E, Paolasso E, Vilamajo OG, Diaz R. Usefulness of pharmacologic stress echocardiography in a chest pain center. *Am J Cardiol.* 2000;86:1247-1250, A1246
233. Pastor Torres LF, Pavon-Jimenez R, Reina Sanchez M, Caparros Valderrama J, Mora Pardo JA. [Chest pain unit: one-year follow-up]. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:1021-1027
234. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Goldstein J, Karkabi B, Flugelman MY, Kogan A, Shapira R, Peled N, Lewis BS. Impact of 64-slice cardiac computed tomographic angiography on clinical decision-making in emergency department patients with chest pain of possible myocardial ischemic origin. *Am J Cardiol.* 2007;100:1522-1526
235. Rubinshtein R, Halon DA, Kogan A, Jaffe R, Karkabi B, Gaspar T, Flugelman MY, Shapira R, Merdler A, Lewis BS. Initial experience with a cardiologist-based chest pain unit in an emergency department in Israel. *Isr Med Assoc J.* 2006;8:329-332
236. Sanchis J, Bodi V, Llacer A, Nunez J, Ferrero JA, Chorro FJ. [Value of early exercise stress testing in a chest pain unit protocol]. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:1089-1092
237. Schaeffer MW, Brennan TD, Hughes JA, Gibler WB, Gerson MC. Resting radionuclide myocardial perfusion imaging in a chest pain center including an overnight delayed image acquisition protocol. *J Nucl Med Technol.*

- 2007;35:242-245
238. Stomel R, Grant R, Eagle KA. Lessons learned from a community hospital chest pain center. *Am J Cardiol.* 1999;83:1033-1037
 239. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, Nicholson CS, Schmidt KL, Roberts CS, Ornato JP. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med.* 1997;29:116-125
 240. Taylor C, Forrest-Hay A, Meek S. ROMEO: a rapid rule out strategy for low risk chest pain. Does it work in a UK emergency department? *Emerg Med J.* 2002;19:395-399
 241. Trippi JA, Lee KS, Kopp G, Nelson DR, Yee KG, Cordell WH. Dobutamine stress tele-echocardiography for evaluation of emergency department patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:627-632
 242. Ueno K, Anzai T, Jinzaki M, Yamada M, Kohno T, Kawamura A, Yoshikawa T, Kuribayashi S, Ogawa S. Diagnostic capacity of 64-slice multidetector computed tomography for acute coronary syndrome in patients presenting with acute chest pain. *Cardiology.* 2009;112:211-218
 243. Walsh K, Chang AM, Perrone J, McCusker C, Shofer F, Collin M, Litt H, Hollander J. Coronary computerized tomography angiography for rapid discharge of low-risk patients with cocaine-associated chest pain. *J Med Toxicol.* 2009;5:111-119
 244. Weber JE, Shofer FS, Larkin GL, Kalaria AS, Hollander JE. Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *N Engl J Med.* 2003;348:510-517
 245. Doherty RJ, Barish RA, Groleau G. The Chest Pain Evaluation Center at the University of Maryland Medical Center. *Md Med J.* 1994;43:1047-1052
 246. Maag R, Krivenko C, Graff L, Joseph A, Klopfer AH, Donofrio J, D'Andrea R, Salamone M. Improving chest pain evaluation within a multihospital network by the use of emergency department observation units. *Jt Comm J Qual Improv.* 1997;23:312-320
 247. Purim-Shem-Tov YA, Silva JC, Rumoro DP. Who should be admitted to the chest pain observation unit?: one urban hospital experience. *Crit Pathw Cardiol.* 2007;6:117-120
 248. Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy of imaging technologies in the diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2001;37:471-477
 249. Conti A, Sammiceli L, Gallini C, Costanzo EN, Antonucci D, Barletta G. Assessment of patients with low-risk chest pain in the emergency department: Head-to-head comparison of exercise stress echocardiography and exercise myocardial SPECT. *Am Heart J.* 2005;149:894-901
 250. Forberg JL, Hilmersson CE, Carlsson M, Arheden H, Bjork J, Hjalte K, Ekelund U. Negative predictive value and potential cost savings of acute nuclear myocardial perfusion imaging in low risk patients with suspected acute coronary syndrome: a prospective single blinded study. *BMC Emerg Med.* 2009;9:12
 251. Paventi S, Parafati MA, Luzio ED, Pellegrino CA. Usefulness of two-dimensional echocardiography and myocardial perfusion imaging for immediate evaluation of chest pain in the emergency department. *Resuscitation.* 2001;49:47-51
 252. Athappan G, Habib M, Ponniah T, Jeyaseelan L. Multi-detector computerized tomography angiography for evaluation of acute chest pain--a meta analysis and systematic review of literature. *Int J Cardiol.* 2010;141:132-140
 253. Vanhoenacker PK, Decramer I, Bladt O, Sarno G, Bevernage C, Wijns W. Detection of non-ST-elevation myocardial infarction and unstable angina in the acute setting: meta-analysis of diagnostic performance of multi-detector computed tomographic angiography. *BMC Cardiovasc Disord.* 2007;7:39
 254. Hoffmann U, Nagurney JT, Moselewski F, Pena A, Ferencik M, Chae CU, Cury RC, Butler J, Abbara S, Brown DF, Manini A, Nichols JH, Achenbach S, Brady TJ. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- patients with acute chest pain. *Circulation*. 2006;114:2251-2260
255. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Karkabi B, Flugelman MY, Kogan A, Shapira R, Peled N, Lewis BS. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation*. 2007;115:1762-1768
256. Cury RC, Shash K, Nagurney JT, Rosito G, Shapiro MD, Nomura CH, Abbara S, Bamberg F, Ferencik M, Schmidt EJ, Brown DF, Hoffmann U, Brady TJ. Cardiac magnetic resonance with T2-weighted imaging improves detection of patients with acute coronary syndrome in the emergency department. *Circulation*. 2008;118:837-844
257. Kwong RY, Schussheim AE, Rekhraj S, Aletras AH, Geller N, Davis J, Christian TF, Balaban RS, Arai AE. Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2003;107:531-537
258. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:863-871
259. Hollander JE, Litt HI, Chase M, Brown AM, Kim W, Baxt WG. Computed tomography coronary angiography for rapid disposition of low-risk emergency department patients with chest pain syndromes. *Acad Emerg Med*. 2007;14:112-116
260. May JM, Shuman WP, Strote JN, Branch KR, Mitsumori LM, Lockhart DW, Caldwell JH. Low-risk patients with chest pain in the emergency department: negative 64-MDCT coronary angiography may reduce length of stay and hospital charges. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193:150-154
261. Nucifora G, Badano LP, Sarraf-Zadegan N, Karavidas A, Trocino G, Scaffidi G, Pettinati G, Astarita C, Vysniauskas V, Gregori D, Ilerigelen B, Marinigh R, Fioretti PM. Comparison of early dobutamine stress echocardiography and exercise electrocardiographic testing for management of patients presenting to the emergency department with chest pain. *Am J Cardiol*. 2007;100:1068-1073
262. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, van Straalen JP, Sanders GT, Tijssen JG, Umans VA, Visser CA, de Winter RJ. Prognostic value of pre-discharge dobutamine stress echocardiography in chest pain patients with a negative cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:596-602
263. Buchsbaum M, Marshall E, Levine B, Bennett M, DiSabatino A, O'Connor R, Jasani N. Emergency department evaluation of chest pain using exercise stress echocardiography. *Acad Emerg Med*. 2001;8:196-199
264. Colon PJ, 3rd, Guarisco JS, Murgo J, Cheirif J. Utility of stress echocardiography in the triage of patients with atypical chest pain from the emergency department. *Am J Cardiol*. 1998;82:1282-1284, A1210
265. Colon PJ, 3rd, Cheirif J. Long-Term Value of Stress Echocardiography in the Triage of Patients with Atypical Chest Pain Presenting to the Emergency Department. *Echocardiography*. 1999;16:171-177
266. Madias JE, Madias NE, Hood WB, Jr. Precordial ST-segment mapping. 2. Effects of oxygen inhalation on ischemic injury in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1976;53:411-417
267. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J*. 1976;1:1121-1123
268. Wilson AT, Channer KS. Hypoxaemia and supplemental oxygen therapy in the first 24 hours after myocardial infarction: the role of pulse oximetry. *J R Coll Physicians Lond*. 1997;31:657-661
269. Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, Weatherall M, Beasley R. Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review. *Heart*. 2009;95:198-202
270. Bussmann WD, Passek D, Seidel W, Kaltenbach M. Reduction of CK and CK-MB indexes of infarct size by intravenous nitroglycerin. *Circulation*. 1981;63:615-622

271. Charvat J, Kuruvilla T, al Amad H. Beneficial effect of intravenous nitroglycerin in patients with non-Q myocardial infarction. *Cardiologia*. 1990;35:49-54
272. Jugdutt BI, Warnica JW. Intravenous nitroglycerin therapy to limit myocardial infarct size, expansion, and complications. Effect of timing, dosage, and infarct location. *Circulation*. 1988;78:906-919
273. Ohlin H, Pavlidis N, Ohlin AK. Effect of intravenous nitroglycerin on lipid peroxidation after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1998;82:1463-1467
274. Nicolini FA, Ferrini D, Ottani F, Galvani M, Ronchi A, Behrens PH, Rusticali F, Mehta JL. Concurrent nitroglycerin therapy impairs tissue-type plasminogen activator-induced thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1994;74:662-666
275. Gobel EJ, Hautvast RW, van Gilst WH, Spanjaard JN, Hillege HL, DeJongste MJ, Molhoek GP, Lie KI. Randomised, double-blind trial of intravenous diltiazem versus glyceryl trinitrate for unstable angina pectoris. *Lancet*. 1995;346:1653-1657
276. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, Peacock WF, Pollack CV, Jr., Gibler WB, Peterson ED. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J*. 2005;149:1043-1049
277. Honderick T, Williams D, Seaberg D, Wears R. A prospective, randomized, controlled trial of benzodiazepines and nitroglycerine or nitroglycerine alone in the treatment of cocaine-associated acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med*. 2003;21:39-42
278. Dixon RA, Edwards IR, Pilcher J. Diazepam in immediate post-myocardial infarct period. A double blind trial. *Br Heart J*. 1980;43:535-540
279. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA*. 2006;296:1633-1644
280. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332:1302-1308
281. Gibson IR, Bonfield W. Novel synthesis and characterization of an AB-type carbonate-substituted hydroxyapatite. *J Biomed Mater Res*. 2002;59:697-708
282. Freimark D, Matetzky S, Leor J, Boyko V, Barbash IM, Behar S, Hod H. 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
283. Barbash IM, Freimark D, Gottlieb S, Hod H, Hasin Y, Battler A, Crystal E, Matetzky S, Boyko V, Mandelzweig L, Behar S, Leor J. Outcome of myocardial infarction in patients treated with aspirin is enhanced by pre-hospital administration. *Cardiology*. 2002;98:141-147
284. 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
285. Casaccia M, Bertello F, De Bernardi A, Sicuro M, Scacciarella P. [Prehospital management of acute myocardial infarct in an experimental metropolitan system of medical emergencies]. *G Ital Cardiol*. 1996;26:657-672
286. Quan D, LoVecchio F, Clark B, Gallagher JV, 3rd. Prehospital use of aspirin rarely is associated with adverse events. *Prehosp Disaster Med*. 2004;19:362-365
287. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*.

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- 2002;288:2411-2420
288. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2001;345:494-502
 289. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. 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
 290. Budaj A, Yusuf S, Mehta SR, Fox KA, Tognoni G, Zhao F, Chrolavicius S, Hunt D, Keltai M, Franzosi MG. Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk groups. *Circulation.* 2002;106:1622-1626
 291. Yusuf S, Mehta SR, Zhao F, Gersh BJ, Commerford PJ, Blumenthal M, Budaj A, Wittlinger T, Fox KA. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 2003;107:966-972
 292. Alexander D, Ou FS, Roe MT, Pollack CV, Jr., Ohman EM, Cannon CP, Gibler WB, Fintel DJ, Peterson ED, Brown DL. Use of and in-hospital outcomes after early clopidogrel therapy in patients not undergoing an early invasive strategy for treatment of non-ST-segment elevation myocardial infarction: results from Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines (CRUSADE). *Am Heart J.* 2008;156:606-612
 293. Chan AW, Moliterno DJ, Berger PB, Stone GW, DiBattiste PM, Yakubov SL, Sapp SK, Wolski K, Bhatt DL, Topol EJ. Triple antiplatelet therapy during percutaneous coronary intervention is associated with improved outcomes including one-year survival: results from the Do Tirofiban and ReoPro Give Similar Efficacy Outcome Trial (TARGET). *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1188-1195
 294. Zeymer U, Gitt AK, Zahn R, Junger C, Bauer T, Koth O, Heer T, Wienbergen H, Gottwik M, Senges J. Clopidogrel in addition to aspirin reduces one-year major adverse cardiac and cerebrovascular events in unselected patients with non-ST segment elevation myocardial infarction. *Acute Card Care.* 2008;10:43-48
 295. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, Collins R, Liu LS. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1607-1621
 296. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2005;352:1179-1189
 297. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Lewis BS, Murphy SA, McCabe CH, Braunwald E. 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
 298. Verheugt FW, Montalescot G, Sabatine MS, Soulat L, Lambert Y, Lapostolle F, Adgey J, Cannon CP. Prehospital fibrinolysis with dual antiplatelet therapy in ST-elevation acute myocardial infarction: a substudy of the randomized double blind CLARITY-TIMI 28 trial. *J Thromb Thrombolysis.* 2007;23:173-179
 299. Zeymer U, Gitt A, Junger C, Bauer T, Heer T, Koeth O, Mark B, Zahn R, Senges J, Gottwik M. Clopidogrel in addition to aspirin reduces in-hospital major cardiac and cerebrovascular events in unselected patients with acute ST segment elevation myocardial. *Thromb Haemost.* 2008;99:155-160
 300. Zeymer U, Gitt AK, Junger C, Heer T, Wienbergen H, Koeth O, Bauer T, Mark B, Zahn R, Gottwik M, Senges J. Effect of clopidogrel on 1-year mortality in hospital survivors of acute ST-segment elevation myocardial infarction in clinical practice. *Eur Heart J.* 2006;27:2661-2666

301. Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, Brosh D, Fuchs S, Battler A, Assali A. Effect of clopidogrel pretreatment on angiographic and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2008;101:435-439
302. Vlaar PJ, Svilaas T, Damman K, de Smet BJ, Tijssen JG, Hillege HL, Zijlstra F. Impact of pretreatment with clopidogrel on initial patency and outcome in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review. *Circulation.* 2008;118:1828-1836
303. Wiviott SD, Antman EM, Winters KJ, Weerakkody G, Murphy SA, Behounek BD, Carney RJ, Lazzam C, McKay RG, McCabe CH, Braunwald E. Randomized comparison of prasugrel (CS-747, LY640315), a novel thienopyridine P2Y₁₂ antagonist, with clopidogrel in percutaneous coronary intervention: results of the Joint Utilization of Medications to Block Platelets Optimally (JUMBO)-TIMI 26 trial. *Circulation.* 2005;111:3366-3373
304. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357:2001-2015
305. Antman EM, Wiviott SD, Murphy SA, Voitek J, Hasin Y, Widimsky P, Chandna H, Macias W, McCabe CH, Braunwald E. Early and late benefits of prasugrel in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 (TRIAL to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction) analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:2028-2033
306. Murphy SA, Antman EM, Wiviott SD, Weerakkody G, Morocutti G, Huber K, Lopez-Sendon J, McCabe CH, Braunwald E. Reduction in recurrent cardiovascular events with prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes from the TRITON-TIMI 38 trial. *Eur Heart J.* 2008;29:2473-2479
307. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation.* 2008;118:1626-1636
308. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Horvath I, Keltai M, Herrman JP, Van de Werf F, Downey WE, Scirica BM, Murphy SA, Antman EM. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomised trial. *Lancet.* 2008;371:1353-1363
309. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373:723-731
310. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361:1045-1057
311. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, Bayes De Luna A, Fox K, Lablanche JM, Radley D, Premmureur J, Braunwald E. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation.* 1999;100:1593-1601
312. Campos JV, Juarez Herrera U, Rosas Peralta M, Lupi Herrera E, Gonzalez Pacheco H, Martinez Sanchez C, Chuquiure Valenzuela E, Vieyra Herrera G, Cardozo Zepeda C, Barrera Sanchez C, Reyes Corona J, Cortina de la Rosa E, de la Pena Diaz A, Izaguirre Avila R, de la Pena Fernandez A. [Decrease of total hemorrhage with reduced

- doses of enoxaparin in high risk unstable angina. ENHNFAI study. (Enoxaparin vs non-fractionated heparin in unstable angina). Preliminary report]. *Arch Cardiol Mex.* 2002;72:209-219
313. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AG, Fromell GJ, Goodman S, Langer A, Califf RM, Fox KA, Premmereur J, Bigonzi F. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med.* 1997;337:447-452
314. Cohen M, Theroux P, Borzak S, Frey MJ, White HD, Van Mieghem W, Senatore F, Lis J, Mukherjee R, Harris K, Bigonzi F. Randomized double-blind safety study of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes treated with tirofiban and aspirin: the ACUTE II study. The Antithrombotic Combination Using Tirofiban and Enoxaparin. *Am Heart J.* 2002;144:470-477
315. Goodman SG, Cohen M, Bigonzi F, Gurfinkel EP, Radley DR, Le Iouer V, Fromell GJ, Demers C, Turpie AG, Califf RM, Fox KA, Langer A. Randomized trial of low molecular weight heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin for unstable coronary artery disease: one-year results of the ESSENCE Study. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q Wave Coronary Events. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:693-698
316. Goodman SG, Fitchett D, Armstrong PW, Tan M, Langer A. Randomized evaluation of the safety and efficacy of enoxaparin versus unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes receiving the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor eptifibatide. *Circulation.* 2003;107:238-244
317. Malhotra S, Bhargava VK, Grover A, Pandhi P, Sharma YP. A randomized trial to compare the efficacy, safety, cost and platelet aggregation effects of enoxaparin and unfractionated heparin (the ESCAPEU trial). *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2001;39:110-115
318. Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premmereur J, Braunwald E. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. *Circulation.* 1999;100:1602-1608
319. Antman EM, Cohen M, McCabe C, Goodman SG, Murphy SA, Braunwald E. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin for preventing clinical events at 1-year follow-up of TIMI 11B and ESSENCE. *Eur Heart J.* 2002;23:308-314
320. Magee KD, Sevcik W, Moher D, Rowe BH. Low molecular weight heparins versus unfractionated heparin for acute coronary syndromes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003:CD002132
321. Petersen JL, Mahaffey KW, Hasselblad V, Antman EM, Cohen M, Goodman SG, Langer A, Blazing MA, Le-Moigne-Amrani A, de Lemos JA, Nessel CC, Harrington RA, Ferguson JJ, Braunwald E, Califf RM. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-Segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. *JAMA.* 2004;292:89-96
322. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Brady WE, White HD, Fox KA, Palmisano J, Ramsey KE, Bilheimer DW, Lewis EF, Pfeffer M, Califf RM, Braunwald E. Enoxaparin versus unfractionated heparin in patients treated with tirofiban, aspirin and an early conservative initial management strategy: results from the A phase of the A-to-Z trial. *Eur Heart J.* 2004;25:1688-1694
323. Diez JG, Medina HM, Cheong BY, O'Meallie L, Ferguson JJ. Safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *Tex Heart Inst J.* 2009;36:98-103
324. Fitchett DH, Langer A, Armstrong PW, Tan M, Mendelsohn A, Goodman SG. Randomized evaluation of the efficacy of enoxaparin versus unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes receiving the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor eptifibatide. Long-term results of the Integrilin and Enoxaparin Randomized Assessment of Acute Coronary Syndrome Treatment (INTERACT) trial. *Am Heart J.*

- 2006;151:373-379
325. Fox KA, Antman EM, Cohen M, Bigonzi F. Comparison of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with unstable angina pectoris/non-ST-segment elevation acute myocardial infarction having subsequent percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2002;90:477-482
 326. Goodman SG, Barr A, Sobtchouk A, Cohen M, Fromell GJ, Laperriere L, Hill C, Langer A. Low molecular weight heparin decreases rebound ischemia in unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: the Canadian ESSENCE ST segment monitoring substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1507-1513
 327. Spinler SA, Inverso SM, Cohen M, Goodman SG, Stringer KA, Antman EM. Safety and efficacy of unfractionated heparin versus enoxaparin in patients who are obese and patients with severe renal impairment: analysis from the ESSENCE and TIMI 11B studies. *Am Heart J.* 2003;146:33-41
 328. Heer T, Juenger C, Gitt AK, Bauer T, Towae F, Zahn R, Senges J, Zeymer U. Efficacy and safety of optimized antithrombotic therapy with aspirin, clopidogrel and enoxaparin in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes in clinical practice. *J Thromb Thrombolysis.* 2009;28:325-332
 329. Klein W, Kraxner W, Hodl R, Steg PG, Budaj A, Gulba D, Sadiq I, van de Werf F, White K, Fox KA. Patterns of use of heparins in ACS. Correlates and hospital outcomes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Thromb Haemost.* 2003;90:519-527
 330. Santopinto J, Gurfinkel EP, Torres V, Marcos E, Bozovich GE, Mautner B, McCabe CH, Antman EM. Prior aspirin users with acute non-ST-elevation coronary syndromes are at increased risk of cardiac events and benefit from enoxaparin. *Am Heart J.* 2001;141:566-572
 331. Blazing MA, de Lemos JA, White HD, Fox KA, Verheugt FW, Ardissino D, DiBattiste PM, Palmisano J, Bilheimer DW, Snapinn SM, Ramsey KE, Gardner LH, Hasselblad V, Pfeffer MA, Lewis EF, Braunwald E, Califf RM. Safety and efficacy of enoxaparin vs unfractionated heparin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes who receive tirofiban and aspirin: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;292:55-64
 332. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, Kereiakes DJ, Langer A, Mahaffey KW, Nessel CC, Armstrong PW, Avezum A, Aylward P, Becker RC, Biasucci L, Borzak S, Col J, Frey MJ, Fry E, Gulba DC, Guneri S, Gurfinkel E, Harrington R, Hochman JS, Kleiman NS, Leon MB, Lopez-Sendon JL, Pepine CJ, Ruzyllo W, Steinhubl SR, Teirstein PS, Toro-Figueroa L, White H. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA.* 2004;292:45-54
 333. Mahaffey KW, Ferguson JJ. Exploring the role of enoxaparin in the management of high-risk patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: the SYNERGY trial. *Am Heart J.* 2005;149:S81-90
 334. Mitrovska S, Jovanova S. Low-molecular weight heparin enoxaparin in the treatment of acute coronary syndromes without ST segment elevation. *Bratisl Lek Listy.* 2009;110:45-48
 335. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *Lancet.* 2000;355:1936-1942
 336. Le Nguyen MT, Spencer FA. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in the early pharmacologic management of acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Thromb Thrombolysis.* 2001;12:289-295
 337. Murphy SA, Gibson CM, Morrow DA, Van de Werf F, Menown IB, Goodman SG, Mahaffey KW, Cohen M, McCabe CH, Antman EM, Braunwald E. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. *Eur Heart J.*

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- 2007;28:2077-2086
338. Berkowitz SD, Stinnett S, Cohen M, Fromell GJ, Bigonzi F. Prospective comparison of hemorrhagic complications after treatment with enoxaparin versus unfractionated heparin for unstable angina pectoris or non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;88:1230-1234
339. Bhatt DL, Lee BI, Casterella PJ, Pulsipher M, Rogers M, Cohen M, Corrigan VE, Ryan TJ, Jr., Breall JA, Moses JW, Eaton GM, Sklar MA, Lincoff AM. Safety of concomitant therapy with eptifibatid and enoxaparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: results of the Coronary Revascularization Using Integrilin and Single bolus Enoxaparin Study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:20-25
340. Denardo SJ, Davis KE, Tchong JE. Effectiveness and safety of reduced-dose enoxaparin in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome followed by antiplatelet therapy alone for percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2007;100:1376-1382
341. Ferguson JJ, Antman EM, Bates ER, Cohen M, Every NR, Harrington RA, Pepine CJ, Theroux P. Combining enoxaparin and glycoprotein IIb/IIIa antagonists for the treatment of acute coronary syndromes: final results of the National Investigators Collaborating on Enoxaparin-3 (NICE-3) study. *Am Heart J.* 2003;146:628-634
342. Fox KA, Antman EM, Montalescot G, Agewall S, SomaRaju B, Verheugt FW, Lopez-Sendon J, Hod H, Murphy SA, Braunwald E. The impact of renal dysfunction on outcomes in the ExTRACT-TIMI 25 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2249-2255
343. Khoobiar S, Mejevoi N, Kaid K, Boiangiu C, Setty S, Tanwir A, Khalid K, Cohen M. Primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction using an intravenous and subcutaneous enoxaparin low molecular weight heparin regimen. *J Thromb Thrombolysis.* 2008;26:85-90
344. Lopes RD, Alexander KP, Marcucci G, White HD, Spinler S, Col J, Aylward PE, Califf RM, Mahaffey KW. Outcomes in elderly patients with acute coronary syndromes randomized to enoxaparin vs. unfractionated heparin: results from the SYNERGY trial. *Eur Heart J.* 2008;29:1827-1833
345. White HD, Kleiman NS, Mahaffey KW, Lokhnygina Y, Pieper KS, Chiswell K, Cohen M, Harrington RA, Chew DP, Petersen JL, Berdan LG, Aylward PE, Nessel CC, Ferguson JJ, 3rd, Califf RM. Efficacy and safety of enoxaparin compared with unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention in the Superior Yield of the New Strategy of Enoxaparin, Revascularization and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors (SYNERGY) trial. *Am Heart J.* 2006;152:1042-1050
346. Chen JL, Chen J, Qiao SB, Guo YL, Wu YJ, Dai J, Yuan JQ, Qin XW, Yang YJ, Gao RL. A randomized comparative study of using enoxaparin instead of unfractionated heparin in the intervention treatment of coronary heart disease. *Chin Med J (Engl).* 2006;119:355-359
347. Cohen M, Mahaffey KW, Pieper K, Pollack CV, Jr., Antman EM, Hoekstra J, Goodman SG, Langer A, Col JJ, White HD, Califf RM, Ferguson JJ. A subgroup analysis of the impact of prerandomization antithrombin therapy on outcomes in the SYNERGY trial: enoxaparin versus unfractionated heparin in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1346-1354
348. Collet JP, Montalescot G, Lison L, Choussat R, Ankri A, Drobinski G, Sotirov I, Thomas D. Percutaneous coronary intervention after subcutaneous enoxaparin pretreatment in patients with unstable angina pectoris. *Circulation.* 2001;103:658-663
349. Mahaffey KW, Yang Q, Pieper KS, Antman EM, White HD, Goodman SG, Cohen M, Kleiman NS, Langer A, Aylward PE, Col JJ, Reist C, Ferguson JJ, Califf RM. Prediction of one-year survival in high-risk patients with acute coronary syndromes: results from the SYNERGY trial. *J Gen Intern Med.* 2008;23:310-316
350. Tricoci P, Lokhnygina Y, Berdan LG, Steinhubl SR, Gulba DC, White HD, Kleiman NS, Aylward PE, Langer A,

- Califf RM, Ferguson JJ, Antman EM, Newby LK, Harrington RA, Goodman SG, Mahaffey KW. Time to coronary angiography and outcomes among patients with high-risk non ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the SYNERGY trial. *Circulation*. 2007;116:2669-2677
351. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006;354:1464-1476
352. Fox KA, Bassand JP, Mehta SR, Wallentin L, Theroux P, Piegas LS, Valentin V, Moccetti T, Chrolavicius S, Afzal R, Yusuf S. Influence of renal function on the efficacy and safety of fondaparinux relative to enoxaparin in non ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med*. 2007;147:304-310
353. Jolly SS, Faxon DP, Fox KA, Afzal R, Boden WE, Widimsky P, Steg PG, Valentin V, Budaj A, Granger CB, Joyner CD, Chrolavicius S, Yusuf S, Mehta SR. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors or thienopyridines: results from the OASIS 5 (Fifth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:468-476
354. Mehta SR, Boden WE, Eikelboom JW, Flather M, Steg PG, Avezum A, Afzal R, Piegas LS, Faxon DP, Widimsky P, Budaj A, Chrolavicius S, Rupprecht HJ, Jolly S, Granger CB, Fox KA, Bassand JP, Yusuf S. Antithrombotic therapy with fondaparinux in relation to interventional management strategy in patients with ST- and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an individual patient-level combined analysis of the Fifth and Sixth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes (OASIS 5 and 6) randomized trials. *Circulation*. 2008;118:2038-2046
355. Budaj A, Eikelboom JW, Mehta SR, Afzal R, Chrolavicius S, Bassand JP, Fox KA, Wallentin L, Peters RJ, Granger CB, Joyner CD, Yusuf S. Improving clinical outcomes by reducing bleeding in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2009;30:655-661
356. Simoons ML, Bobbink IW, Boland J, Gardien M, Klootwijk P, Lensing AW, Ruzylo W, Umans VA, Vahanian A, Van De Werf F, Zeymer U. A dose-finding study of fondaparinux in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Pentasaccharide in Unstable Angina (PENTUA) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2183-2190
357. Joyner CD, Peters RJ, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Fox KA, Granger CB, Franzosi MG, Flather M, Budaj A, Bassand JP, Yusuf S. Fondaparinux compared to enoxaparin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation: outcomes and treatment effect across different levels of risk. *Am Heart J*. 2009;157:502-508
358. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, Bassand JP, Wallentin L, Faxon DP, Peters RJ, Budaj A, Afzal R, Chrolavicius S, Fox KA, Yusuf S. 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
359. Mehta SR, Steg PG, Granger CB, Bassand JP, Faxon DP, Weitz JI, Afzal R, Rush B, Peters RJ, Natarajan MK, Velianou JL, Goodhart DM, Labinaz M, Tanguay JF, Fox KA, Yusuf S. Randomized, blinded trial comparing fondaparinux with unfractionated heparin in patients undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: Arixtra Study in Percutaneous Coronary Intervention: a Randomized Evaluation (ASPIRE) Pilot Trial. *Circulation*. 2005;111:1390-1397
360. Antman EM, McCabe CH, Braunwald E. Bivalirudin as a replacement for unfractionated heparin in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: observations from the TIMI 8 trial. The Thrombolysis in Myocardial Infarction. *Am Heart J*. 2002;143:229-234
361. Bittl JA, Strony J, Brinker JA, Ahmed WH, Meckel CR, Chaitman BR, Maraganore J, Deutsch E, Adelman B.

第5章 急性冠症候群 (ACS)

- Treatment with bivalirudin (Hirulog) as compared with heparin during coronary angioplasty for unstable or postinfarction angina. Hirulog Angioplasty Study Investigators. *N Engl J Med.* 1995;333:764-769
362. Lincoff AM, Bittl JA, Harrington RA, Feit F, Kleiman NS, Jackman JD, Sarembock IJ, Cohen DJ, Spriggs D, Ebrahimi R, Keren G, Carr J, Cohen EA, Betriu A, Desmet W, Kereiakes DJ, Rutsch W, Wilcox RG, de Feyter PJ, Vahanian A, Topol EJ. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA.* 2003;289:853-863
363. Lincoff AM, Bittl JA, Kleiman NS, Sarembock IJ, Jackman JD, Mehta S, Tannenbaum MA, Niederman AL, Bachinsky WB, Tift-Mann J, 3rd, Parker HG, Kereiakes DJ, Harrington RA, Feit F, Maieron ES, Chew DP, Topol EJ. Comparison of bivalirudin versus heparin during percutaneous coronary intervention (the Randomized Evaluation of PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events [REPLACE]-1 trial). *Am J Cardiol.* 2004;93:1092-1096
364. Lincoff AM, Kleiman NS, Kereiakes DJ, Feit F, Bittl JA, Jackman JD, Sarembock IJ, Cohen DJ, Spriggs D, Ebrahimi R, Keren G, Carr J, Cohen EA, Betriu A, Desmet W, Rutsch W, Wilcox RG, de Feyter PJ, Vahanian A, Topol EJ. Long-term efficacy of bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade vs heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary revascularization: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA.* 2004;292:696-703
365. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, White HD, Pocock SJ, Ware JH, Feit F, Colombo A, Aylward PE, Cequier AR, Darius H, Desmet W, Ebrahimi R, Hamon M, Rasmussen LH, Rupprecht HJ, Hoekstra J, Mehran R, Ohman EM. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2006;355:2203-2216
366. Feit F, Manoukian SV, Ebrahimi R, Pollack CV, Ohman EM, Attubato MJ, Mehran R, Stone GW. Safety and efficacy of bivalirudin monotherapy in patients with diabetes mellitus and acute coronary syndromes: a report from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1645-1652
367. Feldman DN, Wong SC, Gade CL, Gidseg DS, Bergman G, Minutello RM. Impact of bivalirudin on outcomes after percutaneous coronary revascularization with drug-eluting stents. *Am Heart J.* 2007;154:695-701
368. Feldman DN, Wong SC, Bergman G, Minutello RM. Frequency and outcomes of provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients receiving bivalirudin during percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol.* 2009;21:258-263
369. Lansky AJ, Mehran R, Cristea E, Parise H, Feit F, Ohman EM, White HD, Alexander KP, Bertrand ME, Desmet W, Hamon M, Stone GW. Impact of gender and antithrombin strategy on early and late clinical outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (from the ACUITY trial). *Am J Cardiol.* 2009;103:1196-1203
370. Lopes RD, Alexander KP, Manoukian SV, Bertrand ME, Feit F, White HD, Pollack CV, Jr., Hoekstra J, Gersh BJ, Stone GW, Ohman EM. Advanced age, antithrombotic strategy, and bleeding in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1021-1030
371. Matar F, Donoghue C, Rossi P, Vandormael M, Sullebarger JT, Kerenski R, Jauch W, Gloer K, Ebra G. Angiographic and clinical outcomes of bivalirudin versus heparin in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol.* 2006;22:1139-1145
372. Singh S, Molnar J, Arora R. Efficacy and safety of bivalirudin versus heparins in reduction of cardiac outcomes in acute coronary syndrome and percutaneous coronary interventions. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2007;12:283-291

373. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, Ohman EM, White HD, Feit F, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, Manoukian SV, Fahy M, Clayton TC, Mehran R, Pocock SJ. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUITY trial. *JAMA*. 2007;298:2497-2506
374. Stone GW, White HD, Ohman EM, Bertrand ME, Lincoff AM, McLaurin BT, Cox DA, Pocock SJ, Ware JH, Feit F, Colombo A, Manoukian SV, Lansky AJ, Mehran R, Moses JW. Bivalirudin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial. *Lancet*. 2007;369:907-919
375. White HD, Chew DP, Hoekstra JW, Miller CD, Pollack CV, Jr., Feit F, Lincoff AM, Bertrand M, Pocock S, Ware J, Ohman EM, Mehran R, Stone GW. Safety and efficacy of switching from either unfractionated heparin or enoxaparin to bivalirudin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an invasive strategy: results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1734-1741
376. White HD, Ohman EM, Lincoff AM, Bertrand ME, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, Pocock SJ, Ware JA, Manoukian SV, Lansky AJ, Mehran R, Moses JW, Stone GW. Safety and efficacy of bivalirudin with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention 1-year results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:807-814
377. De Luca G, Cassetti E, Verdoia M, Marino P. Bivalirudin as compared to unfractionated heparin among patients undergoing coronary angioplasty: A meta-analysis of randomised trials. *Thromb Haemost*. 2009;102:428-436
378. Exaire JE, Butman SM, Ebrahimi R, Kleiman NS, Harrington RA, Schweiger MJ, Bittl JA, Wolski K, Topol EJ, Lincoff AM. Provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade in a randomized investigation of bivalirudin versus heparin plus planned glycoprotein IIb/IIIa inhibition during percutaneous coronary intervention: predictors and outcome in the Randomized Evaluation in Percutaneous coronary intervention Linking Angiomax to Reduced Clinical Events (REPLACE)-2 trial. *Am Heart J*. 2006;152:157-163
379. Gibson CM, Morrow DA, Murphy SA, Palabrica TM, Jennings LK, Stone PH, Lui HH, Bulle T, Lakkis N, Kovach R, Cohen DJ, Fish P, McCabe CH, Braunwald E. A randomized trial to evaluate the relative protection against post-percutaneous coronary intervention microvascular dysfunction, ischemia, and inflammation among antiplatelet and antithrombotic agents: the PROTECT-TIMI-30 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2364-2373
380. Gibson CM, Ten Y, Murphy SA, Ciaglo LN, Southard MC, Lincoff AM, Waksman R. Association of prerandomization anticoagulant switching with bleeding in the setting of percutaneous coronary intervention (A REPLACE-2 analysis). *Am J Cardiol*. 2007;99:1687-1690
381. Kastrati A, Neumann FJ, Mehilli J, Byrne RA, Iijima R, Buttner HJ, Khattab AA, Schulz S, Blankenship JC, Pache J, Minners J, Seyfarth M, Graf I, Skelding KA, Dirschinger J, Richardt G, Berger PB, Schomig A. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;359:688-696
382. Kong DF, Topol EJ, Bittl JA, White HD, Theroux P, Hasselblad V, Califf RM. Clinical outcomes of bivalirudin for ischemic heart disease. *Circulation*. 1999;100:2049-2053
383. Lincoff AM, Steinhubl SR, Manoukian SV, Chew D, Pollack CV, Jr., Feit F, Ware JH, Bertrand ME, Ohman EM, Desmet W, Cox DA, Mehran R, Stone GW. Influence of timing of clopidogrel treatment on the efficacy and safety of bivalirudin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: an analysis of the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1:639-648

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

384. Miller CD, Blomkalns AL, Gersh BJ, Pollack CV, Brogan GX, Diercks DB, Peacock WF, Stone GW, Hollander JE, Manoukian SV, Hoekstra JW. Safety and efficacy of bivalirudin in high-risk patients admitted through the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2009;16:717-725
385. Rajagopal V, Lincoff AM, Cohen DJ, Gurm HS, Hu T, Desmet WJ, Kleiman NS, Bittl JA, Feit F, Topol EJ. Outcomes of patients with acute coronary syndromes who are treated with bivalirudin during percutaneous coronary intervention: an analysis from the Randomized Evaluation in PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events (REPLACE-2) trial. *Am Heart J.* 2006;152:149-154
386. Steinberg DH, Shah P, Kinnaird T, Pinto Slottow TL, Roy PK, Okabe T, Bonello L, de Labriolle A, Smith KA, Torguson R, Xue Z, Suddath WO, Kent KM, Satler LF, Pichard AD, Lindsay J, Waksman R. Bleeding risk and outcomes of Bivalirudin versus Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors with targeted low-dose unfractionated Heparin in patients having percutaneous coronary intervention for either stable or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2008;102:160-164
387. Direct thrombin inhibitors in acute coronary syndromes: principal results of a meta-analysis based on individual patients' data. *Lancet.* 2002;359:294-302
388. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet.* 2001;358:605-613
389. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Wesdorp JC, Hamer B, Bassand JP, Bigonzi F, Pisapia G, Gibson CM, Heidbuchel H, Braunwald E, Van de Werf F. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation.* 2002;105:1642-1649
390. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, Budaj A, Lopez-Sendon JL, Guneri S, Jiang F, White HD, Fox KA, Braunwald E. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;354:1477-1488
391. Eikelboom JW, Quinlan DJ, Mehta SR, Turpie AG, Menown IB, Yusuf S. 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
392. Theroux P, Welsh RC. Meta-analysis of randomized trials comparing enoxaparin versus unfractionated heparin as adjunctive therapy to fibrinolysis in ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;91:860-864
393. Armstrong PW, Chang WC, Wallentin L, Goldstein P, Granger CB, Bogaerts K, Danays T, Van de Werf F. Efficacy and safety of unfractionated heparin versus enoxaparin: a pooled analysis of ASSENT-3 and -3 PLUS data. *CMAJ.* 2006;174:1421-1426
394. Baird SH, Menown IB, McBride SJ, Trouton TG, Wilson C. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin following fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2002;23:627-632
395. Gibson CM, Murphy SA, Montalescot G, Morrow DA, Ardissino D, Cohen M, Gulba DC, Kracoff OH, Lewis BS, Roguin N, Antman EM, Braunwald E. Percutaneous coronary intervention in patients receiving enoxaparin or unfractionated heparin after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction in the ExTRACT-TIMI 25 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2238-2246
396. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, Parkhomenko A, Molhoek P, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J.* 2007;28:1566-1573
397. Giraldez RR, Wiviott SD, Nicolau JC, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP. Streptokinase and

- enoxaparin as an alternative to fibrin-specific lytic-based regimens: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Drugs*. 2009;69:1433-1443
398. Zeymer U, Gitt A, Junger C, Bauer T, Heer T, Koeth O, Wienbergen H, Zahn R, Senges J. Efficacy and safety of enoxaparin in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Thromb Haemost*. 2008;99:150-154
399. Mega JL, Morrow DA, Ostor E, Dorobantu M, Qin J, Antman EM, Braunwald E. Outcomes and optimal antithrombotic therapy in women undergoing fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:2822-2828
400. Morrow DA, Antman EM, Murphy SA, Qin J, Ruda M, Guneri S, Jacob AJ, Budaj A, Braunwald E. Effect of enoxaparin versus unfractionated heparin in diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction in the Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment-Thrombolysis In Myocardial Infarction study 25 (ExTRACT-TIMI 25) trial. *Am Heart J*. 2007;154:1078-1084, 1084 e1071
401. Sabatine MS, Morrow DA, Dalby A, Pfisterer M, Duris T, Lopez-Sendon J, Murphy SA, Gao R, Antman EM, Braunwald E. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction also treated with clopidogrel. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2256-2263
402. Sabatine MS, Morrow DA, Montalescot G, Dellborg M, Leiva-Pons JL, Keltai M, Murphy SA, McCabe CH, Gibson CM, Cannon CP, Antman EM, Braunwald E. 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
403. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, Le Louer V, Bigonzi F, Schwartz W, de Jong E, Coyne K. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). *Circulation*. 2001;104:648-652
404. Sinnaeve PR, Alexander JH, Bogaerts K, Belmans A, Wallentin L, Armstrong P, Adgey JA, Tendera M, Diaz R, Soares-Piegas L, Vahanian A, Granger CB, Van De Werf FJ. Efficacy of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: one-year follow-up results of the Assessment of the Safety of a New Thrombolytic-3 (ASSENT-3) randomized trial in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004;147:993-998
405. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, Bogaerts K, Danays T, Lindahl B, Makijarvi M, Verheugt F, Van de Werf F. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108:135-142
406. Despotovic N, Loncar G, Nikolic-Despotovic M, Ilic M, Dimkovic S, Miric M. [Application of enoxaparin simultaneously with fibrinolysis in patients with acute myocardial infarction with ST-elevation]. *Med Pregl*. 2009;62:13-16
407. Armstrong PW. 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
408. Sinnaeve PR, Huang Y, Bogaerts K, Vahanian A, Adgey J, Armstrong PW, Wallentin L, Van de Werf FJ, Granger CB. Age, outcomes, and treatment effects of fibrinolytic and antithrombotic combinations: findings from Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT)-3 and ASSENT-3 PLUS. *Am Heart J*. 2006;152:684 e681-689

第5章 急性冠症候群 (ACS)

409. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, Antman EM. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J*. 2007;28:1066-1071
410. Dubois CL, Belmans A, Granger CB, Armstrong PW, Wallentin L, Fioretti PM, Lopez-Sendon JL, Verheugt FW, Meyer J, Van de Werf F. Outcome of urgent and elective percutaneous coronary interventions after pharmacologic reperfusion with tenecteplase combined with unfractionated heparin, enoxaparin, or abciximab. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1178-1185
411. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, Wallentin L, Van de Werf F, Armstrong PW. Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart*. 2005;91:1400-1406
412. Tatu-Chitoiu G, Teodorescu C, Dan M, Capraru P, Guran M, Istratescu O, Tatu-Chitoiu A, Bumbu A, Dorobantu M. Efficacy and safety of a new streptokinase regimen with enoxaparin in acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;15:171-179
413. Yusuf S, Mehta SR, Xie C, Ahmed RJ, Xavier D, Pais P, Zhu J, Liu L. Effects of reviparin, a low-molecular-weight heparin, on mortality, reinfarction, and strokes in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation. *JAMA*. 2005;293:427-435
414. De Luca G, Marino P. Adjunctive benefits from low-molecular-weight heparins as compared to unfractionated heparin among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with thrombolysis. A meta-analysis of the randomized trials. *Am Heart J*. 2007;154:1085 e1081-1086
415. Rubboli A, Ottani F, Capecchi A, Brancalone R, Galvani M, Swahn E. Low-molecular-weight heparins in conjunction with thrombolysis for ST-elevation acute myocardial infarction. A critical review of the literature. *Cardiology*. 2007;107:132-139
416. Frostfeldt G, Ahlberg G, Gustafsson G, Helmius G, Lindahl B, Nygren A, Siegbahn A, Swahn E, Venge P, Wallentin L. Low molecular weight heparin (dalteparin) as adjuvant treatment of thrombolysis in acute myocardial infarction--a pilot study: biochemical markers in acute coronary syndromes (BIOMACS II). *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:627-633
417. Wallentin L, Bergstrand L, Dellborg M, Fellenius C, Granger CB, Lindahl B, Lins LE, Nilsson T, Pehrsson K, Siegbahn A, Swahn E. Low molecular weight heparin (dalteparin) compared to unfractionated heparin as an adjunct to rt-PA (alteplase) for improvement of coronary artery patency in acute myocardial infarction--the ASSENT Plus study. *Eur Heart J*. 2003;24:897-908
418. Quinlan DJ, Eikelboom JW. Low-molecular-weight heparin as an adjunct to thrombolysis in ST elevation myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2009;169:1163-1164
419. Wang XK, Zhang Y, Yang CM, Wang Y, Liu GY. Use of unfractionated heparin and a low-molecular-weight heparin following thrombolytic therapy for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Drug Investig*. 2006;26:341-349
420. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. 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
421. Coussement PK, Bassand JP, Convens C, Vrolix M, Boland J, Grollier G, Michels R, Vahanian A, Vanderheyden M, Rupprecht HJ, Van de Werf F. A synthetic factor-Xa inhibitor (ORG31540/SR9017A) as an adjunct to fibrinolysis in acute myocardial infarction. The PENTALYSE study. *Eur Heart J*. 2001;22:1716-1724
422. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Oldgren J, Wallentin L, Budaj A, Fox KA,

- Yusuf S. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J*. 2008;29:324-331
423. White H. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet*. 2001;358:1855-1863
424. White HD, Aylward PE, Frey MJ, Adgey AA, Nair R, Hillis WS, Shalev Y, Brown MA, French JK, Collins R, Maraganore J, Adelman B. Randomized, double-blind comparison of hirulog versus heparin in patients receiving streptokinase and aspirin for acute myocardial infarction (HERO). Hirulog Early Reperfusion/Occlusion (HERO) Trial Investigators. *Circulation*. 1997;96:2155-2161
425. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2218-2230
426. Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Wong SC, Nikolsky E, Gambone L, Vandertie L, Parise H, Dangas GD, Stone GW. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:1149-1159
427. Stella JF, Stella RE, Iaffaldano RA, Stella DJ, Erickson KW, Bliley RC, 3rd. Anticoagulation with bivalirudin during percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Invasive Cardiol*. 2004;16:451-454
428. Madsen JK, Chevalier B, Darius H, Rutsch W, Wojcik J, Schneider S, Allikmets K. Ischaemic events and bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention with concomitant bivalirudin treatment. *EuroIntervention*. 2008;3:610-616
429. Bonello L, De Labriolle A, Roy P, Steinberg DH, Pinto Slottow TL, Xue Z, Smith K, Torguson R, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Waksman R. Bivalirudin with provisional glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing primary angioplasty in the setting of cardiogenic shock. *Am J Cardiol*. 2008;102:287-291
430. Sejersten M, Nielsen SL, Engstrom T, Jorgensen E, Clemmensen P. Feasibility and safety of prehospital administration of bivalirudin in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;103:1635-1640
431. Chu WW, Kuchulakanti PK, Wang B, Torguson R, Clavijo LC, Pichard AD, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Waksman R. Bivalirudin versus unfractionated heparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention after acute myocardial infarction. *Cardiovasc Revasc Med*. 2006;7:132-135
432. Bonello L, de Labriolle A, Roy P, Steinberg DH, Pinto Slottow TL, Xue Z, Kaneshige K, Torguson R, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Waksman R. Head-to-head comparison of bivalirudin versus heparin without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Cardiovasc Revasc Med*. 2009;10:156-161
433. Zeymer U, Gitt A, Zahn R, Junger C, Bauer T, Heer T, Koeth O, Senges J. Efficacy and safety of enoxaparin in combination with and without GP IIb/IIIa inhibitors in unselected patients with ST segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2009;4:524-528
434. Galeote G, Moreno R, Sanchez-Recalde A, Jimenez-Valero S, Calvo L, Rivero F, Gallegos JF, Lopez de Sa E, Sobrino JA, Lopez-Sendon JL. [Enoxaparin vs. non-fractionated heparin in primary angioplasty of acute myocardial infarction]. *Med Intensiva*. 2009;33:1-7
435. Abhyankar AD, Pothiawala SE, Kazi GJ, Jha MJ, Petrolwala M. Use of enoxaparin in emergency room for improving outcomes of primary percutaneous coronary interventions for acute myocardial infarction. *Indian Heart J*. 2008;60:39-44

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

436. Labeque JN, Jais C, Dubos O, Denard M, Berhouet M, Leroux L, Laplace G, Vergnes C, Pradeau C, Thicoipe M, Dos Santos P, Coste P. Prehospital administration of enoxaparin before primary angioplasty for ST-elevation acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:207-213
437. Welsh RC, Gordon P, Westerhout CM, Buller CE, O'Neill B, Armstrong PW. A novel enoxaparin regime for ST elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a WEST sub-study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:341-348
438. Kim W, Jeong MH, Hwang SH, Kim KH, Hong YJ, Ahn YK, Cho JG, Park JC, Kang JC. Comparison of abciximab combined with dalteparin or unfractionated heparin in high-risk percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction patients. *Int Heart J.* 2006;47:821-831
439. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998;338:1498-1505
440. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998;338:1488-1497
441. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study. *Lancet.* 1997;349:1429-1435
442. Bosch X, Marrugat J. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers for percutaneous coronary revascularization, and unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001:CD002130
443. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Theroux P, Van de Werf F, de Torbal A, Armstrong PW, Wallentin LC, Wilcox RG, Simes J, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet.* 2002;359:189-198
444. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, Van de Werf F, Antman EM, Topol EJ. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2005;293:1759-1765
445. De Luca G, Gibson CM, Bellandi F, Murphy S, Maioli M, Noc M, Zeymer U, Dudek D, Arntz HR, Zorman S, Gabriel HM, Emre A, Cutlip D, Biondi-Zoccai G, Rakowski T, Gyongyosi M, Marino P, Huber K, van't Hof AW. Early glycoprotein IIb-IIIa inhibitors in primary angioplasty (EGYPT) cooperation: an individual patient data meta-analysis. *Heart.* 2008;94:1548-1558
446. Kandzari DE, Hasselblad V, Tcheng JE, Stone GW, Califf RM, Kastrati A, Neumann FJ, Brener SJ, Montalescot G, Kong DF, Harrington RA. Improved clinical outcomes with abciximab therapy in acute myocardial infarction: a systematic overview of randomized clinical trials. *Am Heart J.* 2004;147:457-462
447. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, ten Berg J, Bollwein H, Graf I, Ibrahim M, Pache J, Seyfarth M, Schuhlen H, Dirschinger J, Berger PB, Schomig A. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA.* 2006;295:1531-1538
448. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, Boulenc JM, Morice MC, Maillard L, Pansieri M, Choussat R, Pinton P. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001;344:1895-1903
449. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, ten Berg J, Bruskina O, Dotzer F, Seyfarth M, Pache J, Dirschinger J, Berger PB, Schomig A. One-year clinical outcomes with abciximab vs. placebo in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after pre-treatment with

- clopidogrel: results of the ISAR-REACT 2 randomized trial. *Eur Heart J.* 2008;29:455-461
450. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, Dambrink JH, Suryapranata H, van Houwelingen G, Ottervanger JP, Stella P, Giannitsis E, Hamm C. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372:537-546
451. Dobrzycki S, Kralisz P, Nowak K, Prokopczuk P, Kochman W, Korecki J, Poniatowski B, Zuk J, Sitniewska E, Bachorzewska-Gajewska H, Sienkiewicz J, Musial WJ. Transfer with GP IIb/IIIa inhibitor tirofiban for primary percutaneous coronary intervention vs. on-site thrombolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI): a randomized open-label study for patients admitted to community hospitals. *Eur Heart J.* 2007;28:2438-2448
452. Thiele H, Engelmann L, Elsner K, Kappl MJ, Storch WH, Rahimi K, Hartmann A, Pfeiffer D, Kneissl GD, Schneider D, Moller T, Heberling HJ, Weise I, Schuler G. Comparison of pre-hospital combination-fibrinolysis plus conventional care with pre-hospital combination-fibrinolysis plus facilitated percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2005;26:1956-1963
453. Bellandi F, Maioli M, Leoncini M, Toso A, Dabizzi RP. Early abciximab administration in acute myocardial infarction treated with primary coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2006;108:36-42
454. Bolognese L, Falsini G, Liistro F, Angioli P, Ducci K, Taddei T, Tarducci R, Cosmi F, Baldassarre S, Burali A. Randomized comparison of upstream tirofiban versus downstream high bolus dose tirofiban or abciximab on tissue-level perfusion and troponin release in high-risk acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary interventions: the EVEREST trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:522-528
455. Cutlip DE, Ricciardi MJ, Ling FS, Carrozza JP, Jr., Dua V, Garringer J, Giri S, Caputo RP. Effect of tirofiban before primary angioplasty on initial coronary flow and early ST-segment resolution in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;92:977-980
456. De Luca G, Michael Gibson C, Bellandi F, Murphy S, Maioli M, Noc M, Zeymer U, Dudek D, Arntz HR, Zorman S, Gabriel HM, Emre A, Cutlip D, Rakowski T, Gyongyosi M, Huber K, Van't Hof AW. Benefits of pharmacological facilitation with glycoprotein IIb-IIIa inhibitors in diabetic patients undergoing primary angioplasty for STEMI. A subanalysis of the EGYPT cooperation. *J Thromb Thrombolysis.* 2009;28:288-298
457. Dieker HJ, van Horssen EV, Hersbach FM, Brouwer MA, van Boven AJ, van 't Hof AW, Aengevaeren WR, Verheugt FW, Bar FW. Transport for abciximab facilitated primary angioplasty versus on-site thrombolysis with a liberal rescue policy: the randomised Holland Infarction Study (HIS). *J Thromb Thrombolysis.* 2006;22:39-45
458. Emre A, Ucer E, Yesilcimen K, Bilsel T, Oz D, Sayar N, Terzi S, Akbulut T, Ersek B. Impact of early tirofiban administration on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction undergoing infarct-related artery stenting. *Cardiology.* 2006;106:264-269
459. Gabriel HM, Oliveira JA, da Silva PC, da Costa JM, da Cunha JA. Early administration of abciximab bolus in the emergency department improves angiographic outcome after primary PCI as assessed by TIMI frame count: results of the early ReoPro administration in myocardial infarction (ERAMI) trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68:218-224
460. Gibson CM, Kirtane AJ, Murphy SA, Rohrbeck S, Menon V, Lins J, Kazzaha S, Rokos I, Shammam NW, Palabrica TM, Fish P, McCabe CH, Braunwald E. Early initiation of eptifibatid in the emergency department before primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results of the Time to Integrilin Therapy in Acute Myocardial Infarction (TITAN)-TIMI 34 trial. *Am Heart J.* 2006;152:668-675
461. Gyongyosi M, Domanovits H, Benzer W, Haugk M, Heinisch B, Sodeck G, Hodl R, Gaul G, Bonner G, Wojta J,

第5章 急性冠症候群 (ACS)

- Laggner A, Glogar D, Huber K. Use of abciximab prior to primary angioplasty in STEMI results in early recanalization of the infarct-related artery and improved myocardial tissue reperfusion – results of the Austrian multi-centre randomized ReoPro-BRIDGING Study. *Eur Heart J*. 2004;25:2125–2133
462. Lee DP, Herity NA, Hiatt BL, Fearon WF, Rezaee M, Carter AJ, Huston M, Schreiber D, DiBattiste PM, Yeung AC. Adjunctive platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition with tirofiban before primary angioplasty improves angiographic outcomes: results of the Tirofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty (TIGER-PA) pilot trial. *Circulation*. 2003;107:1497–1501
463. Maioli M, Bellandi F, Leoncini M, Toso A, Dabizzi RP. Randomized early versus late abciximab in acute myocardial infarction treated with primary coronary intervention (RELAX-AMI Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1517–1524
464. Rakowski T, Zalewski J, Legutko J, Bartus S, Rzeszutko L, Dziewierz A, Sorysz D, Bryniarski L, Zmudka K, Kaluza GL, Dubiel JS, Dudek D. Early abciximab administration before primary percutaneous coronary intervention improves infarct-related artery patency and left ventricular function in high-risk patients with anterior wall myocardial infarction: a randomized study. *Am Heart J*. 2007;153:360–365
465. Thiele H, Scholz M, Engelmann L, Storch WH, Hartmann A, Dimmel G, Pfeiffer D, Schuler G. ST-segment recovery and prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction reperfused by prehospital combination fibrinolysis, prehospital initiated facilitated percutaneous coronary intervention, or primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2006;98:1132–1139
466. van 't Hof AW, de Vries ST, Dambrink JH, Miedema K, Suryapranata H, Hoorntje JC, Gosselink AT, Zijlstra F, de Boer MJ. A comparison of two invasive strategies in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: results of the Early or Late Intervention in unStable Angina (ELISA) pilot study. 2b/3a upstream therapy and acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2003;24:1401–1405
467. Xu L, Yang XC, Wang LF, Ge YG, Wang HS, Li WM, Ni ZH, Liu Y, Cui L. [Effect of pre-angiography use of tirofiban in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2006;34:983–986
468. Zeymer U, Zahn R, Schiele R, Jansen W, Girth E, Gitt A, Seidl K, Schroder R, Schneider S, Senges J. Early eptifibatide improves TIMI 3 patency before primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction: results of the randomized integrilin in acute myocardial infarction (INTAMI) pilot trial. *Eur Heart J*. 2005;26:1971–1977
469. Dery JP, Campbell ME, Mathias J, Pieper KS, Harrington RA, Madan M, Gibson CM, Tolleson TR, O'Shea JC, Tchong JE. Complementary effects of thienopyridine pretreatment and platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade with eptifibatide in coronary stent intervention; results from the ESPRIT trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70:43–50
470. Greenbaum AB, Harrington RA, Hudson MP, MacAulay CM, Wilcox RG, Simoons ML, Berdan LG, Guerci A, Cokkinos DV, Kitt MM, Lincoff AM, Topol EJ, Califf RM, Ohman EM. Therapeutic value of eptifibatide at community hospitals transferring patients to tertiary referral centers early after admission for acute coronary syndromes. PURSUIT Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:492–498
471. Hassan AK, Liem SS, van der Kley F, Bergheanu SC, Wolterbeek R, Bosch J, Bootsma M, Zeppenfeld K, van der Laarse A, Atsma DE, Jukema JW, Schalij MJ. In-ambulance abciximab administration in STEMI patients prior to primary PCI is associated with smaller infarct size, improved LV function and lower incidence of heart failure: results from the Leiden MISSION! acute myocardial infarction treatment optimization program. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74:335–343
472. Heestermans AA, Van Werkum JW, Hamm C, Dill T, Gosselink AT, De Boer MJ, Van Houwelingen G, Hoorntje JC,

- Koopmans PC, Ten Berg JM, Van 't Hof AW. Marked reduction of early stent thrombosis with pre-hospital initiation of high-dose Tirofiban in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Thromb Haemost.* 2009;7:1612-1618
473. Dobrzycki S, Mezynski G, Kralisz P, Prokopczuk P, Nowak K, Kochman W, Zuk J, Bachorzewska-Gajewska H, Sawicki Z, Poniowski B, Korecki J, Musial WJ. Is transport with platelet GP IIb/IIIa inhibition for primary percutaneous coronary intervention more efficient than on-site thrombolysis in patients with STEMI admitted to community hospitals? Randomised study. Early results. *Kardiol Pol.* 2006;64:793-799; discussion 800-791
474. Godicke J, Flather M, Noc M, Gyongyosi M, Arntz HR, Grip L, Gabriel HM, Huber K, Nugara F, Schroder J, Svensson L, Wang D, Zorman S, Montalescot G. Early versus periprocedural administration of abciximab for primary angioplasty: a pooled analysis of 6 studies. *Am Heart J.* 2005;150:1015
475. Beeres SL, Oemrawsingh PV, Warda HM, Bechan R, Atsma DE, Jukema JW, van der Wall EE, Schalij MJ. Early administration of abciximab in patients with acute myocardial infarction improves angiographic and clinical outcome after primary angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;65:478-483
476. Theroux P, Alexander J, Jr., Dupuis J, Pesant Y, Gervais P, Grandmont D, Kouz S, Laramee P, Huynh T, Barr E, Sax FL. Upstream use of tirofiban in patients admitted for an acute coronary syndrome in hospitals with or without facilities for invasive management. PRISM-PLUS Investigators. *Am J Cardiol.* 2001;87:375-380
477. Peterson ED, Pollack CV, Jr., Roe MT, Parsons LS, Littrell KA, Canto JG, Barron HV. Early use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from the National Registry of Myocardial Infarction 4. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:45-53
478. Dudek D, Rakowski T, El Massri N, Sorysz D, Zalewski J, Legutko J, Dziewierz A, Rzeszutko L, Zmudka K, Piwowarska W, De Luca G, Kaluza GL, Janion M, Dubiel JS. Patency of infarct related artery after pharmacological reperfusion during transfer to primary percutaneous coronary intervention influences left ventricular function and one-year clinical outcome. *Int J Cardiol.* 2008;124:326-331
479. Rakowski T, Siudak Z, Dziewierz A, Birkemeyer R, Legutko J, Mielecki W, Depukat R, Janzon M, Stefaniak J, Zmudka K, Dubiel JS, Partyka L, Dudek D. Early abciximab administration before transfer for primary percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction reduces 1-year mortality in patients with high-risk profile. Results from EUROTRANSFER registry. *Am Heart J.* 2009;158:569-575
480. Gurbel PA, Galbut B, Bliden KP, Bahr RD, Roe MT, Serebruany VL, Gibler WB, Christenson RH, Ohman EM. Effect of eptifibatid for acute coronary syndromes: rapid versus late administration--therapeutic yield on platelets (The EARLY Platelet Substudy). *J Thromb Thrombolysis.* 2002;14:213-219
481. Kastrati A, Mehilli J, Schlotterbeck K, Dotzer F, Dirschinger J, Schmitt C, Nekolla SG, Seyfarth M, Martinoff S, Markwardt C, Clermont G, Gerbig HW, Leiss J, Schwaiger M, Schomig A. Early administration of reteplase plus abciximab vs abciximab alone in patients with acute myocardial infarction referred for percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291:947-954
482. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet.* 2006;367:579-588
483. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2002;346:957-966
484. van 't Hof AW, Ernst N, de Boer MJ, de Winter R, Boersma E, Bunt T, Petronio S, Marcel Gosselink AT, Jap W, Hollak F, Hoorntje JC, Suryapranata H, Dambrink JH, Zijlstra F. Facilitation of primary coronary angioplasty by early start of a glycoprotein 2b/3a inhibitor: results of the ongoing tirofiban in myocardial infarction evaluation

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- (On-TIME) trial. *Eur Heart J.* 2004;25:837-846
485. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Bellandi F, Badia T, Politi A, De Servi S, Dabizzi RP. Effects of tirofiban plus clopidogrel versus clopidogrel plus provisional abciximab on biomarkers of myocardial necrosis in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes treated with early aggressive approach. Results of the CLOpidogrel, upstream Tirofiban, in cath Lab Downstream Abciximab (CLOTILDA) study. *Am Heart J.* 2005;150:401
486. Pels K, Schroder J, Witzensbichler B, Muller D, Morguet A, Pauschinger M, Schultheiss HP, Arntz HR. Prehospital versus periprocedural abciximab in ST-elevation myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention. *Eur J Emerg Med.* 2008;15:324-329
487. Roe MT, Christenson RH, Ohman EM, Bahr R, Fesmire FM, Storrow A, Mollod M, Peacock WF, Rosenblatt JA, Yang H, Fraulo ES, Hoekstra JW, Gibler WB. A randomized, placebo-controlled trial of early eptifibatide for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2003;146:993-998
488. Svensson L, Aasa M, Dellborg M, Gibson CM, Kirtane A, Herlitz J, Ohlsson A, Karlsson T, Grip L. Comparison of very early treatment with either fibrinolysis or percutaneous coronary intervention facilitated with abciximab with respect to ST recovery and infarct-related artery epicardial flow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the Swedish Early Decision (SWEDES) reperfusion trial. *Am Heart J.* 2006;151:798 e791-797
489. Hoekstra JW, Roe MT, Peterson ED, Menon V, Mulgund J, Pollack CV, Miller C, Palabrica T, Harrington RA, Ohman EM, Gibler WB. Early glycoprotein IIb/IIIa inhibitor use for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: patient selection and associated treatment patterns. *Acad Emerg Med.* 2005;12:431-438
490. Tricoci P, Peterson ED, Chen AY, Newby LK, Harrington RA, Greenbaum AB, Cannon CP, Gibson CM, Hoekstra JW, Pollack CV, Jr., Ohman EM, Gibler WB, Roe MT. Timing of glycoprotein IIb/IIIa inhibitor use and outcomes among patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (results from CRUSADE). *Am J Cardiol.* 2007;99:1389-1393
491. Brener SJ, Zeymer U, Adgey AA, Vrobel TR, Ellis SG, Neuhaus KL, Juran N, Ivanc TB, Ohman EM, Strony J, Kitt M, Topol EJ. Eptifibatide and low-dose tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: the integrilin and low-dose thrombolysis in acute myocardial infarction (INTRO AMI) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:377-386
492. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358:2205-2217
493. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, van 't Hof A, Berdan LG, Lee KL, Strony JT, Hildemann S, Veltri E, Van de Werf F, Braunwald E, Harrington RA, Califf RM, Newby LK. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;360:2176-2190
494. Pannu R, Andraws R. Effects of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention after pretreatment with clopidogrel: a meta-analysis of randomized trials. *Crit Pathw Cardiol.* 2008;7:5-10
495. Simoons ML. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet.* 2001;357:1915-1924
496. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, Ohman EM, Lincoff AM, Ware JH, Pocock SJ, McLaurin BT, Cox DA, Jafar MZ, Chandna H, Hartmann F, Leisch F, Strasser RH, Desaga M, Stuckey TD, Zelman RB, Lieber IH, Cohen DJ, Mehran R, White HD. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY Timing trial. *JAMA.* 2007;297:591-602

497. Nakagawa Y, Nobuyoshi M, Yamaguchi T, Meguro T, Yokoi H, Kimura T, Hosoda S, Kanmatsuse K, Matsumori A, Sasayama S. Efficacy of abciximab for patients undergoing balloon angioplasty: data from Japanese evaluation of c7E3 Fab for elective and primary PCI organization in randomized trial (JEPPORT). *Circ J*. 2009;73:145-151
498. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2000;283:2686-2692
499. Dussoix P, Reuille O, Verin V, Gaspoz JM, Unger PF. Time savings with prehospital thrombolysis in an urban area. *Eur J Emerg Med*. 2003;10:2-5
500. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. *N Engl J Med*. 1993;329:383-389
501. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Eisenberg M. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA*. 1993;270:1211-1216
502. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian region early anistreplase trial. GREAT Group. *BMJ*. 1992;305:548-553
503. Castaigne AD, Duval AM, Dubois-Rande JL, Herve C, Jan F, Louvard Y. Prehospital administration of anisoylated plasminogen streptokinase activator complex in acute myocardial infarction. *Drugs*. 1987;33 Suppl 3:231-234
504. Welsh RC, Travers A, Senaratne M, Williams R, Armstrong PW. Feasibility and applicability of paramedic-based prehospital fibrinolysis in a large North American center. *Am Heart J*. 2006;152:1007-1014
505. Doherty DT, Dowling J, Wright P, Murphy AW, Bury G, Bannan L. The potential use of prehospital thrombolysis in a rural community. *Resuscitation*. 2004;61:303-307
506. Pedley DK, Bissett K, Connolly EM, Goodman CG, Golding I, Pringle TH, McNeill GP, Pringle SD, Jones MC. Prospective observational cohort study of time saved by prehospital thrombolysis for ST elevation myocardial infarction delivered by paramedics. *BMJ*. 2003;327:22-26
507. Weiss AT, Leitersdorf I, Gotsman MS, Zahger D, Sapoznikov D, Rozenman Y, Gilon D. Prevention of congestive heart failure by early, prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction: a long-term follow-up study. *Int J Cardiol*. 1998;65 Suppl 1:S43-48
508. Rozenman Y, Gotsman MS, Weiss AT, Lotan C, Mosseri M, Sapoznikov D, Welber S, Hasin Y, Gilon D. Early intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: the Jerusalem experience. *Int J Cardiol*. 1995;49 Suppl:S21-28
509. Risenfors M, Gustavsson G, Ekstrom L, Hartford M, Herlitz J, Karlson BW, Luepker R, Swedberg K, Wennerblom B, Holmberg S. Prehospital thrombolysis in suspected acute myocardial infarction: results from the TEAHAT Study. *J Intern Med Suppl*. 1991;734:3-10
510. Barbash GI, Roth A, Hod H, Miller HI, Modan M, Rath S, Zahav YH, Shachar A, Basan S, Battler A, et al. Improved survival but not left ventricular function with early and prehospital treatment with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1990;66:261-266
511. Roth A, Barbash GI, Hod H, Miller HI, Rath S, Modan M, Har-Zahav Y, Keren G, Bassan S, Kaplinsky E, et al. Should thrombolytic therapy be administered in the mobile intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction? A pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:932-936
512. Castaigne AD, Herve C, Duval-Moulin AM, Gaillard M, Dubois-Rande JL, Boesch C, Wolf M, Lellouche D, Jan F, Vernant P, et al. Prehospital use of APSAC: results of a placebo-controlled study. *Am J Cardiol*. 1989;64:30A-33A; discussion 41A-42A
513. Mathew TP, Menown IB, McCarty D, Gracey H, Hill L, Adgey AA. Impact of pre-hospital care in patients with

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- acute myocardial infarction compared with those first managed in-hospital. *Eur Heart J.* 2003;24:161-171
514. Morrow DA, Antman EM, Sayah A, Schuhwerk KC, Giugliano RP, deLemos JA, Waller M, Cohen SA, Rosenberg DG, Cutler SS, McCabe CH, Walls RM, Braunwald E. Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction: results of The Early Reteplase-Thrombolysis in Myocardial Infarction (ER-TIMI) 19 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:71-77
515. Grijseels EW, Bouten MJ, Lenderink T, Deckers JW, Hoes AW, Hartman JA, van der Does E, Simoons ML. Pre-hospital thrombolytic therapy with either alteplase or streptokinase. Practical applications, complications and long-term results in 529 patients. *Eur Heart J.* 1995;16:1833-1838
516. Trent R, Adams J, Rawles J. Electrocardiographic evidence of reperfusion occurring before hospital admission. A Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT) sub-study. *Eur Heart J.* 1994;15:895-897
517. Rawles JM. Quantification of the benefit of earlier thrombolytic therapy: five-year results of the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1181-1186
518. Rawles J. Halving of mortality at 1 year by domiciliary thrombolysis in the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:1-5
519. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC, Jr., Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK. 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
520. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Simoons ML. Acute myocardial infarction. *Lancet.* 2003;361:847-858
521. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, van 't Hof AW, Hoorntje JC, Gosselink AT, Dambrink JH, de Boer MJ. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:991-997
522. 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
523. Hartwell D, Colquitt J, Loveman E, Clegg AJ, Brodin H, Waugh N, Royle P, Davidson P, Vale L, MacKenzie L. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of immediate angioplasty for acute myocardial infarction: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2005;9:1-99, iii-iv
524. Mehta RH, Sadiq I, Goldberg RJ, Gore JM, Avezum A, Spencer F, Kline-Rogers E, Allegrone J, Pieper K, Fox KA, Eagle KA. Effectiveness of primary percutaneous coronary intervention compared with that of thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2004;147:253-259
525. Stenstrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2006;296:1749-1756
526. Kinn JW, O'Neill WW, Benzuly KH, Jones DE, Grines CL. Primary angioplasty reduces risk of myocardial rupture compared to thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1997;42:151-157
527. Zeymer U, Tebbe U, Essen R, Haarmann W, Neuhaus KL. Influence of time to treatment on early infarct-related artery patency after different thrombolytic regimens. ALKK-Study Group. *Am Heart J.* 1999;137:34-38
528. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, Jr., Granger CB, Criger DA, Betriu A, Topol EJ, Califf RM. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial

- infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation*. 1999;100:14-20
529. Peterson LR, Chandra NC, French WJ, Rogers WJ, Weaver WD, Tiefenbrunn AJ. Reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction and prior coronary artery bypass graft surgery (National Registry of Myocardial Infarction-2). *Am J Cardiol*. 1999;84:1287-1291
 530. Dragu R, Behar S, Sandach A, Boyko V, Kapeliovich M, Rispler S, Hammerman H. Should primary percutaneous coronary intervention be the preferred method of reperfusion therapy for patients with renal failure and ST-elevation acute myocardial infarction? *Am J Cardiol*. 2006;97:1142-1145
 531. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation*. 2003;108:1809-1814
 532. Scott I, Chan J, Aroney C, Carroll G. Local thrombolysis or rapid transfer for primary angioplasty for patients presenting with ST segment elevation myocardial infarction to hospitals without angioplasty facilities. *Intern Med J*. 2004;34:373-377
 533. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. 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
 534. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA*. 2005;294:448-454
 535. Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMII-2). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1389-1394
 536. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP, Jr., Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114:2019-2025
 537. Kent DM, Ruthazer R, Griffith JL, Beshansky JR, Grines CL, Aversano T, Concannon TW, Zalenski RJ, Selker HP. Comparison of mortality benefit of immediate thrombolytic therapy versus delayed primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2007;99:1384-1388
 538. Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS, Canto JG, Frederick PD, Every NR, Barron HV. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. *JAMA*. 2000;284:3131-3138
 539. Kumbhani DJ, Cannon CP, Fonarow GC, Liang L, Askari AT, Peacock WF, Peterson ED, Bhatt DL. Association of hospital primary angioplasty volume in ST-segment elevation myocardial infarction with quality and outcomes. *JAMA*. 2009;302:2207-2213
 540. Nakayama N, Kimura K, Endo T, Fukui K, Himeno H, Iwasawa Y, Mochida Y, Morita Y, Shimizu M, Shimizu T, Takei T, Yoshida K, Wada A, Umemura S. Current status of emergency care for ST-elevation myocardial infarction in an urban setting in Japan. *Circ J*. 2009;73:484-489
 541. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Vach W, Johnsen SP, Thuesen L, Lassen JF. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2010;304:763-771
 542. Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH, Cone DC, Curtis JP, Drew BJ, Field JM, French WJ, Gibler WB, Goff DC, Jacobs AK, Nallamothu BK, O'Connor RE, Schuur JD. Implementation and integration of prehospital ECGs into

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- systems of care for acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research, Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2008;118:1066–1079
543. Ornato JP. The ST-segment-elevation myocardial infarction chain of survival. *Circulation*. 2007;116:6–9
544. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006;367:569–578
545. Sinno MC, Khanal S, Al-Mallah MH, Arida M, Weaver WD. The efficacy and safety of combination glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and reduced-dose thrombolytic therapy-facilitated percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am Heart J*. 2007;153:579–586
546. Afilalo J, Roy AM, Eisenberg MJ. Systematic review of fibrinolytic-facilitated percutaneous coronary intervention: potential benefits and future challenges. *Can J Cardiol*. 2009;25:141–148
547. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. 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
548. Wong A, Mak KH, Chan C, Koh TH, Lau KW, Lim TT, Lim ST, Wong P, Sim LL, Lim YT, Tan HC, Lim YL. Combined fibrinolysis using reduced-dose alteplase plus abciximab with immediate rescue angioplasty versus primary angioplasty with adjunct use of abciximab for the treatment of acute myocardial infarction: Asia-Pacific Acute Myocardial Infarction Trial (APAMIT) pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;62:445–452
549. Facilitated percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the prematurely terminated ADdressing the Value of facilitated ANgioplasty after Combination therapy or Eptifibatide monotherapy in acute Myocardial Infarction (ADVANCE MI) trial. *Am Heart J*. 2005;150:116–122
550. McDonald MA, Fu Y, Zeymer U, Wagner G, Goodman SG, Ross A, Granger CB, Van de Werf F, Armstrong PW. Adverse outcomes in fibrinolytic-based facilitated percutaneous coronary intervention: insights from the ASSENT-4 PCI electrocardiographic substudy. *Eur Heart J*. 2008;29:871–879
551. Arnold AE, Simoons ML, Detry JM, von Essen R, Van de Werf F, Deckers JW, Lubsen J, Verstraete M. Prediction of mortality following hospital discharge after thrombolysis for acute myocardial infarction: is there a need for coronary angiography? European Cooperative Study Group. *Eur Heart J*. 1993;14:306–315
552. Simoons ML, Arnold AE, Betriu A, de Bono DP, Col J, Dougherty FC, von Essen R, Lambert H, Lubsen J, Meier B, et al. Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet*. 1988;1:197–203
553. Machecourt J, Bonnefoy E, Vanzetto G, Motreff P, Marliere S, Leizorovicz A, Allenet B, Lacroute JM, Cassagnes J, Touboul P. Primary angioplasty is cost-minimizing compared with pre-hospital thrombolysis for patients within 60 min of a percutaneous coronary intervention center: the Comparison of Angioplasty and Pre-hospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) cost-efficacy sub-study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:515–524
554. Mockel M, Bocksch W, Strohm S, Kuhnle Y, Vollert J, Nibbe L, Dietz R. Facilitated percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: comparison of prehospital tirofiban versus fibrinolysis before direct PCI. *Int J Cardiol*. 2005;103:193–200
555. Kanakakis J, Nanas JN, Tsagalou EP, Maroulidis GD, Drakos SG, Ntalianis AS, Tzoumele P, Skoumbourdis E, Charbis P, Rokas S, Anastasiou-Nana M. Multicenter randomized trial of facilitated percutaneous coronary intervention with low-dose tenecteplase in patients with acute myocardial infarction: the Athens PCI trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74:398–405

556. La Scala E, Steffenino G, Dellavalle A, Baralis G, Meinardi F, Margaria F, Goletto S, Rolfo F. Half-dose thrombolysis to begin with, when immediate coronary angioplasty in acute myocardial infarction is not possible. *Ital Heart J.* 2004;5:678-683
557. Maioli M, Gallopin M, Leoncini M, Bellandi F, Toso A, Dabizzi RP. Facilitated primary coronary intervention with abciximab and very low dose of alteplase during off-hours compared with direct primary intervention during regular hours. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;65:484-491
558. Smalling RW, Giesler GM, Julapalli VR, Denktas AE, Sdringola SM, Vooletich MT, McCarthy JJ, Bradley RN, Persse DE, Richter BK, Yagi M, Fujise K, Anderson HV. Pre-hospital reduced-dose fibrinolysis coupled with urgent percutaneous coronary intervention reduces time to reperfusion and improves angiographic perfusion score compared with prehospital fibrinolysis alone or primary percutaneous coronary intervention: results of the PATCAR Pilot Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1612-1614
559. Coleman CI, McKay RG, Boden WE, Mather JF, White CM. Effectiveness and cost-effectiveness of facilitated percutaneous coronary intervention compared with primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction transferred from community hospitals. *Clin Ther.* 2006;28:1054-1062
560. McKay RG, Dada MR, Mather JF, Mennet RR, Murphy DJ, Maloney KW, Hirst JA, Kiernan FJ. Comparison of outcomes and safety of "facilitated" versus primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2009;103:316-321
561. Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Kikuchi S, Ohuba T, Takahashi H. An early and complete reperfusion strategy for acute myocardial infarction using fibrinolysis and subsequent transluminal therapy--The FAST trial. *Circ J.* 2002;66:576-582
562. Ishibashi F, Saito T, Hokimoto S, Noda K, Moriyama Y, Oshima S. Combined revascularization strategy for acute myocardial infarction in patients with intracoronary thrombus: preceding intracoronary thrombolysis and subsequent mechanical angioplasty. *Jpn Circ J.* 2001;65:251-256
563. Peters S, Truempel M, Koehler B. Facilitated PCI by combination fibrinolysis or upstream tirofiban in acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the Alteplase and Tirofiban in Acute Myocardial Infarction (ATAMI) trial. *Int J Cardiol.* 2008;130:235-240
564. Mukawa H, Sone T, Tsuboi H, Kondo J, Kosokabe T, Uesugi M, Imai H. [Usefulness of combination therapy of hybrid thrombolysis followed by back-up percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction]. *J Cardiol.* 2001;37:181-189
565. Arnold AE, Serruys PW, Rutsch W, Simoons ML, de Bono DP, Tijssen JG, Lubsen J, Verstraete M. Reasons for the lack of benefit of immediate angioplasty during recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute myocardial infarction: a regional wall motion analysis. European Cooperative Study Group. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:11-21
566. Collet JP, Montalescot G, Le May M, Borentain M, Gershlick A. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1326-1335
567. Jovell AJ, Lau J, Berkey C, Kupelnick B, Chalmers TC. Early angiography and angioplasty following thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. Metaanalysis of the randomized control trials. *Online J Curr Clin Trials.* 1993;Doc No 67:[3714 words; 3736 paragraphs]
568. Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, Greenhouse SW, Fink C, Frey A, Moreyra E, Traboulsi M, Racine N, Riba AL, Thompson MA, Rohrbeck S, Lundergan CF. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial.

- PACT investigators. Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1954-1962
569. Inoue T, Nishiki R, Kageyama M, Chida R, Hayashi T, Takayanagi K, Hikichi Y, Node K. Long-term benefits of alteplase before coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2005;95:506-508
570. Koeth O, Bauer T, Wienbergen H, Gitt AK, Juenger C, Zeymer U, Hauptmann KE, Glunz HG, Sechtem U, Senges J, Zahn R. Angioplasty within 24 h after thrombolysis in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: current use, predictors and outcome. Results of the MITRA plus registry. *Clin Res Cardiol*. 2009;98:107-113
571. Kurihara H, Matsumoto S, Tamura R, Yachiku K, Nakata A, Nakagawa T, Yoshino T, Matsuyama T. Clinical outcome of percutaneous coronary intervention with antecedent mutant t-PA administration for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004;147:E14
572. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, Belle L, Ritz B, Kirkorian G, Angioi M, Sans P, Charbonnier B, Eltchaninoff H, Gueret P, Khalife K, Asseman P, Puel J, Goldstein P, Cambou JP, Simon T. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation*. 2008;118:268-276
573. Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J*. 2000;139:1046-1053
574. Agati L, Funaro S, Madonna M, Sardella G, Garramone B, Galiuto L. Does coronary angioplasty after timely thrombolysis improve microvascular perfusion and left ventricular function after acute myocardial infarction? *Am Heart J*. 2007;154:151-157
575. Gimelli G, Kalra A, Sabatine MS, Jang IK. Primary versus rescue percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Acta Cardiol*. 2000;55:187-192
576. Juliard JM, Himbert D, Cristofini P, Desportes JC, Magne M, Golmard JL, Aubry P, Benamer H, Boccara A, Karrillon GJ, Steg PG. A matched comparison of the combination of prehospital thrombolysis and standby rescue angioplasty with primary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1999;83:305-310
577. Polonski L, Gasior M, Wasilewski J, Wilczek K, Wnek A, Adamowicz-Czoch E, Sikora J, Lekston A, Zebik T, Gierlotka M, Wojnar R, Szkodzinski J, Kondys M, Szygula-Jurkiewicz B, Wolk R, Zembala M. Outcomes of primary coronary angioplasty and angioplasty after initial thrombolysis in the treatment of 374 consecutive patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2003;145:855-861
578. Bauer T, Koeth O, Junger C, Heer T, Wienbergen H, Gitt A, Senges J, Zeymer U. Early percutaneous coronary intervention after fibrinolysis for acute ST elevation myocardial infarction: results of two German multi-centre registries (ACOS and GOAL). *Acute Card Care*. 2007;9:97-103
579. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002;360:825-829
580. Dudek D, Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zalewski J, Legutko J, Mielecki W, Janion M, Bartus S, Kuta M, Rzeszutko L, De Luca G, Zmudka K, Dubiel JS. Transportation with very long transfer delays (>90 min) for facilitated PCI with reduced-dose fibrinolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the Krakow Network. *Int J Cardiol*. 2010;139:218-227
581. Ellis K, Boccacandro F, Burjonrappa S, Muench A, Giesler GM, Smalling RW, Sdringola S. Risk of bleeding complications is not increased in patients undergoing rescue versus primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Interv Cardiol*. 2005;18:361-365

582. Schomig A, Ndrepepa G, Mehilli J, Dirschinger J, Nekolla SG, Schmitt C, Martinoff S, Seyfarth M, Schwaiger M, Kastrati A. A randomized trial of coronary stenting versus balloon angioplasty as a rescue intervention after failed thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:2073-2079
583. Cantor WJ, Brunet F, Ziegler CP, Kiss A, Morrison LJ. Immediate angioplasty after thrombolysis: a systematic review. *CMAJ.* 2005;173:1473-1481
584. Gibson CM, Murphy SA, Kirtane AJ, Giugliano RP, Cannon CP, Antman EM, Braunwald E. Association of duration of symptoms at presentation with angiographic and clinical outcomes after fibrinolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:980-987
585. Herrmann HC, Moliterno DJ, Ohman EM, Stebbins AL, Bode C, Betriu A, Forycki F, Miklin JS, Bachinsky WB, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ. Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction: results from the SPEED (GUSTO-4 Pilot) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1489-1496
586. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Williams WL, Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:417-424
587. Rekik S, Mnif S, Sahnoun M, Krichen S, Charfeddine H, Trabelsi I, Triki F, Hentati M, Kammoun S. Total absence of ST-segment resolution after failed thrombolysis is correlated with unfavorable short- and long-term outcomes despite successful rescue angioplasty. *J Electrocardiol.* 2009;42:73-78
588. Sakurai K, Watanabe J, Iwabuchi K, Koseki Y, Kon-no Y, Fukuchi M, Komaru T, Shinozaki T, Miura M, Sakuma M, Kagaya Y, Kitaoka S, Shirato K. Comparison of the efficacy of reperfusion therapies for early mortality from acute myocardial infarction in Japan: registry of Miyagi Study Group for AMI (MsAMI). *Circ J.* 2003;67:209-214
589. Steg PG, Francois L, Jung B, Himbert D, Aubry P, Charlier P, Benamer H, Feldman LJ, Juliard JM. Long-term clinical outcomes after rescue angioplasty are not different from those of successful thrombolysis for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2005;26:1831-1837
590. Holmes DR, Jr., Smith HC, Vlietstra RE, Nishimura RA, Reeder GS, Bove AA, Bresnahan JF, Chesebro JH, Piehler JM. Percutaneous transluminal coronary angioplasty, alone or in combination with streptokinase therapy, during acute myocardial infarction. *Mayo Clin Proc.* 1985;60:449-456
591. Watanabe I, Nagao K, Tani S, Masuda N, Yahata T, Ohguchi S, Kanmatsuse K, Kushiro T. Reperfusion strategy for acute myocardial infarction in elderly patients aged 75 to 80 years. *Heart Vessels.* 2006;21:236-241
592. Koster RW, Dunning AJ. Intramuscular lidocaine for prevention of lethal arrhythmias in the prehospitalization phase of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1985;313:1105-1110
593. Bertini G, Giglioli C, Rostagno C, Conti A, Russo L, Taddei T, Paladini B. Early out-of-hospital lidocaine administration decreases the incidence of primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *J Emerg Med.* 1993;11:667-672
594. DeSilva RA, Hennekens CH, Lown B, Casscells W. Lignocaine prophylaxis in acute myocardial infarction: an evaluation of randomised trials. *Lancet.* 1981;2:855-858
595. Wyman MG, Wyman RM, Cannon DS, Criley JM. Prevention of primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction with prophylactic lidocaine. *Am J Cardiol.* 2004;94:545-551
596. Campbell RW, Hutton I, Elton RA, Goodfellow RM, Taylor E. Prophylaxis of primary ventricular fibrillation with tocainide in acute myocardial infarction. *Br Heart J.* 1983;49:557-563
597. Dunn HM, McComb JM, Kinney CD, Campbell NP, Shanks RG, MacKenzie G, Adgey AA. Prophylactic lidocaine in

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- the early phase of suspected myocardial infarction. *Am Heart J.* 1985;110:353-362
598. Wyse DG, Kellen J, Rademaker AW. Prophylactic versus selective lidocaine for early ventricular arrhythmias of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:507-513
599. Allen-Narker RA, Roberts CJ, Marshall AJ, Jordan SC, Barritt DW, Goodfellow RM. Prophylaxis against ventricular arrhythmias in suspected acute myocardial infarction: a comparison of tocainide and disopyramide. *Br J Clin Pharmacol.* 1984;18:725-732
600. Berntsen RF, Rasmussen K. Lidocaine to prevent ventricular fibrillation in the prehospital phase of suspected acute myocardial infarction: the North-Norwegian Lidocaine Intervention Trial. *Am Heart J.* 1992;124:1478-1483
601. Elizari MV, Martinez JM, Belziti C, Ciruzzi M, Perez de la Hoz R, Sinisi A, Carbajales J, Scapin O, Garguichevich J, Girotti L, Cagide A. 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
602. Campbell RW, Achuff SC, Pottage A, Murray A, Prescott LF, Julian DG. Mexiletine in the prophylaxis of ventricular arrhythmias during acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1979;1:43-52
603. Lie KI, Liem KL, Louridtz WJ, Janse MJ, Willebrands AF, Durrer D. Efficacy of lidocaine in preventing primary ventricular fibrillation within 1 hour after a 300 mg intramuscular injection. A double-blind, randomized study of 300 hospitalized patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1978;42:486-488
604. Sadowski ZP, Alexander JH, Skrabucha B, Dydzyszynski A, Kuch J, Nartowicz E, Swiatecka G, Kong DF, Granger CB. Multicenter randomized trial and a systematic overview of lidocaine in acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1999;137:792-798
605. MacMahon S, Collins R, Peto R, Koster RW, Yusuf S. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. An overview of results from the randomized, controlled trials. *JAMA.* 1988;260:1910-1916
606. Alexander JH, Granger CB, Sadowski Z, Aylward PE, White HD, Thompson TD, Califf RM, Topol EJ. Prophylactic lidocaine use in acute myocardial infarction: incidence and outcomes from two international trials. The GUSTO-I and GUSTO-IIb Investigators. *Am Heart J.* 1999;137:799-805
607. Dunn HM, Kinney CD, Campbell NP, Shanks RG, Adgey AA. Prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 1984;5:96-98
608. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. *JAMA.* 1993;270:1589-1595
609. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 1989;149:2694-2698
610. Pharand C, Kluger J, O'Rangers E, Ujhelyi M, Fisher J, Chow M. Lidocaine prophylaxis for fatal ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction. *Clin Pharmacol Ther.* 1995;57:471-478
611. Lloyd EA, Charles RG, Gordon GD, Adams CM, Mabin TA, Commerford PJ, Opie LH. Beta-blockade by sotalol in early myocardial infarction decreases ventricular arrhythmias without increasing left ventricular volume. *S Afr Med J.* 1988;74:5-10
612. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomised placebo-controlled international trial. The MIAMI Trial Research Group. *Eur Heart J.* 1985;6:199-226
613. Al-Reesi A, Al-Zadjali N, Perry J, Fergusson D, Al-Shamsi M, Al-Thagafi M, Stiell I. Do beta-blockers reduce short-term mortality following acute myocardial infarction? A systematic review and meta-analysis. *CJEM.* 2008;10:215-223
614. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, Willerson JT, Knatterud GL, Forman S,

- Passamani E, 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
615. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;27:335-371
616. Basu S, Senior R, Raval U, van der Does R, Bruckner T, Lahiri A. Beneficial effects of intravenous and oral carvedilol treatment in acute myocardial infarction. A placebo-controlled, randomized trial. *Circulation*. 1997;96:183-191
617. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999;318:1730-1737
618. Murray DP, Murray RG, Rafiqi E, Littler WA. Does acute-phase beta-blockade reduce mortality in acute myocardial infarction by limiting infarct size? *Int J Cardiol*. 1988;20:327-339
619. Heidbuchel H, Tack J, Vanneste L, Ballet A, Ector H, Van de Werf F. Significance of arrhythmias during the first 24 hours of acute myocardial infarction treated with alteplase and effect of early administration of a beta-blocker or a bradycardiac agent on their incidence. *Circulation*. 1994;89:1051-1059
620. 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
621. Hjalmarson A, Herlitz J, Holmberg S, Ryden L, Swedberg K, Vedin A, Waagstein F, Waldenstrom A, Waldenstrom J, Wedel H, Wilhelmsson L, Wilhelmsson C. The Goteborg metoprolol trial. Effects on mortality and morbidity in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1983;67:126-32
622. Reduction of infarct size by the early use of intravenous timolol in acute myocardial infarction. International Collaborative Study Group. *Am J Cardiol*. 1984;54:14E-15E
623. Jurgensen HJ, Andersen MP, Bechsgaard P, Frederiksen J, Hansen DA, Nielsen PB, Pedersen F, Pedersen-Bjergaard O, Rasmussen SL. Effect of acute and long-term beta-adrenergic blockade with alprenolol in definite or suspected myocardial infarction. Study design, patient characteristics and conduct of the study. *Acta Med Scand Suppl*. 1984;680:8-17
624. Galcera-Tomas J, Castillo-Soria FJ, Villegas-Garcia MM, Florenciano-Sanchez R, Sanchez-Villanueva JG, de La Rosa JA, Martinez-Caballero A, Valenti-Aldeguer JA, Jara-Perez P, Parraga-Ramirez M, Lopez-Martinez I, Inigo-Garcia L, Pico-Aracil F. Effects of early use of atenolol or captopril on infarct size and ventricular volume: A double-blind comparison in patients with anterior acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001;103:813-819
625. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1622-1632
626. Herlitz J, Edvardsson N, Holmberg S, Ryden L, Waagstein F, Waldenstrom A, Swedberg K, Hjalmarson A. Goteborg Metoprolol Trial: effects on arrhythmias. *Am J Cardiol*. 1984;53:27D-31D
627. Herlitz J, Hjalmarson A, Swedberg K, Ryden L, Waagstein F. Effects on mortality during five years after early intervention with metoprolol in suspected acute myocardial infarction. *Acta Med Scand*. 1988;223:227-231
628. 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
629. Di Pasquale P, Bucca V, Scalzo S, Cannizzaro S, Giubilato A, Paterna S. Does the addition of losartan improve the beneficial effects of ACE inhibitors in patients with anterior myocardial infarction? A pilot study. *Heart*. 1999;81:606-611

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

630. Kingma JH, van Gilst WH, Peels CH, Dambrink JH, Verheugt FW, Wielenga RP. Acute intervention with captopril during thrombolysis in patients with first anterior myocardial infarction. Results from the Captopril and Thrombolysis Study (CATS). *Eur Heart J*. 1994;15:898-907
631. van Gilst WH, Kingma JH. Early intervention with angiotensin-converting enzyme inhibitors during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: rationale and design of captopril and thrombolysis study. CATS investigators group. *Am J Cardiol*. 1991;68:111D-115D
632. de Kam PJ, Voors AA, van den Berg MP, van Veldhuisen DJ, Brouwer J, Crijs HJ, Borghi C, Ambrosioni E, Hochman JS, LeJemtel TH, Kingma JH, Sutton MS, van Gilst WH. Effect of very early angiotensin-converting enzyme inhibition on left ventricular dilation after myocardial infarction in patients receiving thrombolysis: results of a meta-analysis of 845 patients. FAMIS, CAPTIN and CATS Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2047-2053
633. Voors AA, de Kam PJ, van den Berg MP, Borghi C, Hochman JS, van Veldhuisen DJ, van Gilst WH. Acute administration of angiotensin converting enzyme inhibitors in thrombolysed myocardial infarction patients is associated with a decreased incidence of heart failure, but an increased re-infarction risk. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2005;19:119-124
634. Iwata A, Miura S, Imaizumi S, Kiya Y, Nishikawa H, Zhang B, Shimomura H, Kumagai K, Matsuo K, Shirai K, Saku K. Do valsartan and losartan have the same effects in the treatment of coronary artery disease? *Circ J*. 2007;71:32-38
635. Gonzalez M, Ruiz Ros JA, Perez-Paredes M, Lozano ML, Gimenez DM, Martinez-Corbalan F, Carnero A, Cubero T, Gomez AE, Vicente V. [Effect of the early administration of pravastatin on C-reactive protein and interleukin-6 levels in the acute phase of myocardial infarction with ST segment elevation]. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:916-923
636. Nagay Hernandez S, Flores Molina JJ, Ilarraza Lomeli H, Martinez Sanchez C, del Valle Mondragon L, Tenorio Lopez FA, Pastelin Hernandez G. [Influence of rosuvastatin in endothelial function and oxidative stress, in patients with acute coronary syndrome]. *Arch Cardiol Mex*. 2008;78:379-383
637. Nakamura T, Obata JE, Kitta Y, Takano H, Kobayashi T, Fujioka D, Saito Y, Kodama Y, Kawabata K, Mende A, Yano T, Hirano M, Sano K, Nakamura K, Kugiyama K. Rapid stabilization of vulnerable carotid plaque within 1 month of pitavastatin treatment in patients with acute coronary syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2008;51:365-371
638. Wright RS, Murphy JG, Bybee KA, Kopecky SL, LaBlanche JM. Statin lipid-lowering therapy for acute myocardial infarction and unstable angina: efficacy and mechanism of benefit. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:1085-1092
639. Patti G, Pasceri V, Colonna G, Miglionico M, Fischetti D, Sardella G, Montinaro A, Di Sciascio G. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1272-1278
640. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:1814-1821
641. Bauer T, Bohm M, Zahn R, Junger C, Koeth O, Gitt A, Bestehorn K, Senges J, Zeymer U. Effect of chronic statin pretreatment on hospital outcome in patients with acute non-ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009;53:132-136
642. Kinlay S, Schwartz GG, Olsson AG, Rifai N, Leslie SJ, Sasiela WJ, Szarek M, Libby P, Ganz P. High-dose atorvastatin enhances the decline in inflammatory markers in patients with acute coronary syndromes in the MIRACL study. *Circulation*. 2003;108:1560-1566
643. Olsson AG, Schwartz GG, Szarek M, Luo D, Jamieson MJ. Effects of high-dose atorvastatin in patients > or =65 years of age with acute coronary syndrome (from the myocardial ischemia reduction with aggressive cholesterol lowering [MIRACL] study). *Am J Cardiol*. 2007;99:632-635

644. Saab FA, Eagle KA, Kline-Rogers E, Fang J, Otten R, Mukherjee D. Comparison of outcomes in acute coronary syndrome in patients receiving statins within 24 hours of onset versus at later times. *Am J Cardiol.* 2004;94:1166-1168
645. Waters DD, Schwartz GG, Olsson AG, Zeiher A, Oliver MF, Ganz P, Ezekowitz M, Chaitman BR, Leslie SJ, Stern T. Effects of atorvastatin on stroke in patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: a Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) substudy. *Circulation.* 2002;106:1690-1695
646. Bybee KA, Wright RS, Williams BA, Murphy JG, Holmes DR, Jr., Kopecky SL. Effect of concomitant or very early statin administration on in-hospital mortality and reinfarction in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;87:771-774, A777
647. Bybee KA, Kopecky SL, Williams BA, Murphy JG, Scott Wright R. Reduced creatine kinase release with statin use at the time of myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2004;96:461-466
648. Kanadasi M, Cayli M, Demirtas M, Inal T, Demir M, Koc M, Avkarogullari M, Donmez Y, Usal A, Alhan CC, San M. The effect of early statin treatment on inflammation and cardiac events in acute coronary syndrome patients with low-density lipoprotein cholesterol. *Heart Vessels.* 2006;21:291-297
649. Sakamoto T, Kojima S, Ogawa H, Shimomura H, Kimura K, Ogata Y, Sakaino N, Kitagawa A. 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
650. Shal'nev VI. [The effects of early application of simvastatin on C-reactive protein level, blood lipids, and the clinical course of acute coronary syndrome]. *Klin Med (Mosk).* 2007;85:46-50
651. Thompson PL, Meredith I, Amerena J, Campbell TJ, Sloman JG, Harris PJ. Effect of pravastatin compared with placebo initiated within 24 hours of onset of acute myocardial infarction or unstable angina: the Pravastatin in Acute Coronary Treatment (PACT) trial. *Am Heart J.* 2004;148:e2
652. Kayikcioglu M, Can L, Kultursay H, Payzin S, Turkoglu C. Early use of pravastatin in patients with acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. *Acta Cardiol.* 2002;57:295-302
653. Teshima Y, Yufu K, Akioka H, Iwao T, Anan F, Nakagawa M, Yonemochi H, Takahashi N, Hara M, Saikawa T. Early atorvastatin therapy improves cardiac function in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol.* 2009;53:58-64
654. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Bohm M, White HD. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 2002;105:1446-1452
655. Chan AW, Bhatt DL, Chew DP, Reginelli J, Schneider JP, Topol EJ, Ellis SG. Relation of inflammation and benefit of statins after percutaneous coronary interventions. *Circulation.* 2003;107:1750-1756
656. Cuculi F, Radovanovic D, Eberli FR, Stauffer JC, Bertel O, Erne P. The impact of statin treatment on presentation mode and early outcomes in acute coronary syndromes. *Cardiology.* 2008;109:156-162
657. Daskalopoulou SS, Delaney JA, Filion KB, Brophy JM, Mayo NE, Suissa S. Discontinuation of statin therapy following an acute myocardial infarction: a population-based study. *Eur Heart J.* 2008;29:2083-2091
658. Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, Fredrick PD, Dong W, Every N, French WJ. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. *Am J Cardiol.* 2005;96:611-616
659. Lenderink T, Boersma E, Gitt AK, Zeymer U, Wallentin L, Van de Werf F, Hasdai D, Behar S, Simoons ML. Patients using statin treatment within 24 h after admission for ST-elevation acute coronary syndromes had lower mortality than non-users: a report from the first Euro Heart Survey on acute coronary syndromes. *Eur Heart J.*

- 2006;27:1799-1804
660. Saab FA, Petrina M, Kline-Rogers E, Fang J, Otten R, Mukherjee D, Eagle KA. Early statin therapy in elderly patients presenting with acute coronary syndrome causing less heart failure. *Indian Heart J.* 2006;58:321-324
661. Spencer FA, Fonarow GC, Frederick PD, Wright RS, Every N, Goldberg RJ, Gore JM, Dong W, Becker RC, French W. Early withdrawal of statin therapy in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: national registry of myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2004;164:2162-2168
662. Kiyokuni M, Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Tsukahara K, Okuda J, Iwahashi N, Maejima N, Kusama I, Komura N, Nakayama N, Umemura S, Kimura K. Effects of pretreatment with statins on infarct size in patients with acute myocardial infarction who receive fibrinolytic therapy. *Circ J.* 2009;73:330-335
663. Wright RS, Bybee K, Miller WL, Laudon DA, Murphy JG, Jaffe AS. Reduced risks of death and CHF are associated with statin therapy administered acutely within the first 24 h of AMI. *Int J Cardiol.* 2006;108:314-319
664. Briel M, Schwartz GG, Thompson PL, de Lemos JA, Blazing MA, van Es GA, Kayikcioglu M, Arntz HR, den Hartog FR, Veeger NJ, Colivicchi F, Dupuis J, Okazaki S, Wright RS, Bucher HC, Nordmann AJ. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2006;295:2046-2056
665. Newby LK, Kristinsson A, Bhapkar MV, Aylward PE, Dimas AP, Klein WW, McGuire DK, Moliterno DJ, Verheugt FW, Weaver WD, Califf RM. Early statin initiation and outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA.* 2002;287:3087-3095
666. Li YH, Wu HL, Yang YH, Tsai HS, Chao TH. Effect of early versus late in-hospital initiation of statin therapy on the clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Int Heart J.* 2007;48:677-688
667. Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K, Shimada K, Kurata T, Sato H, Daida H. 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
668. Iwata A, Miura S, Shirai K, Kawamura A, Tomita S, Matsuo Y, Zhang B, Nishikawa H, Kumagai K, Matsuo K, Saku K. Lower level of low-density lipoprotein cholesterol by statin prevents progression of coronary restenosis after successful stenting in acute myocardial infarction. *Intern Med.* 2006;45:885-890
669. Dohi T, Miyauchi K, Okazaki S, Yokoyama T, Yanagisawa N, Tamura H, Kojima T, Yokoyama K, Kurata T, Daida H. 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
670. Karagounis L, Ipsen SK, Jessop MR, Gilmore KM, Valenti DA, Clawson JJ, Teichman S, Anderson JL. Impact of field-transmitted electrocardiography on time to in-hospital thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1990;66:786-791
671. Kereiakes DJ, Gibler WB, Martin LH, Pieper KS, Anderson LC. Relative importance of emergency medical system transport and the prehospital electrocardiogram on reducing hospital time delay to therapy for acute myocardial infarction: a preliminary report from the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J.* 1992;123:835-840
672. Brainard AH, Raynovich W, Tandberg D, Bedrick EJ. The prehospital 12-lead electrocardiogram's effect on time to initiation of reperfusion therapy: a systematic review and meta-analysis of existing literature. *Am J Emerg Med.* 2005;23:351-356
673. Morrison LJ, Brooks S, Sawadsky B, McDonald A, Verbeek PR. Prehospital 12-lead electrocardiography impact on acute myocardial infarction treatment times and mortality: a systematic review. *Acad Emerg Med.* 2006;13:84-89
674. Banerjee S, Rhoden WE. Fast-tracking of myocardial infarction by paramedics. *J R Coll Physicians Lond.*

- 1998;32:36-38
675. Melville MR, Gray D, al. e. The potential impact of prehospital electrocardiography and telemetry on time to thrombolysis in a United Kingdom center. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 1998;3:327-333
676. Adams GL, Campbell PT, Adams JM, Strauss DG, Wall K, Patterson J, Shuping KB, Maynard C, Young D, Corey C, Thompson A, Lee BA, Wagner GS. 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
677. Afolabi BA, Novaro GM, Pinski SL, Fromkin KR, Bush HS. 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
678. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Poulsen SH, Bendix K, Ankersen JP, Gotzsche LB, Romer FK, Nielsen TT, Andersen HR. 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
679. Wall T, Albright J, Livingston B, Isley L, Young D, Nanny M, Jacobowitz S, Maynard C, Mayer N, Pierce K, Rathbone C, Stuckey T, Savona M, Leibrandt P, Brodie B, Wagner G. Prehospital ECG transmission speeds reperfusion for patients with acute myocardial infarction. *N C Med J.* 2000;61:104-108
680. Sekulic M, Hassunizadeh B, McGraw S, David S. 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
681. Swor R, Hegerberg S, McHugh-McNally A, Goldstein M, McEachin CC. Prehospital 12-lead ECG: efficacy or effectiveness? *Prehosp Emerg Care.* 2006;10:374-377
682. Campbell PT, Patterson J, Cromer D, Wall K, Adams GL, Albano A, Corey C, Fox P, Gardner J, Hawthorne B, Lipton J, Sejersten M, Thompson A, Wilfong S, Maynard C, Wagner G. Prehospital triage of acute myocardial infarction: wireless transmission of electrocardiograms to the on-call cardiologist via a handheld computer. *J Electrocardiol.* 2005;38:300-309
683. Krumholz HM, Bradley EH, Nallamothu BK, Ting HH, Batchelor WB, Kline-Rogers E, Stern AF, Byrd JR, Brush JE, Jr. A campaign to improve the timeliness of primary percutaneous coronary intervention: Door-to-Balloon: An Alliance for Quality. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:97-104
684. Bradley EH, Herrin J, Elbel B, McNamara RL, Magid DJ, Nallamothu BK, Wang Y, Normand SL, Spertus JA, Krumholz HM. Hospital quality for acute myocardial infarction: correlation among process measures and relationship with short-term mortality. *JAMA.* 2006;296:72-78
685. Khot UN, Johnson ML, Ramsey C, Khot MB, Todd R, Shaikh SR, Berg WJ. Emergency department physician activation of the catheterization laboratory and immediate transfer to an immediately available catheterization laboratory reduce door-to-balloon time in ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2007;116:67-76
686. Lee CH, Ooi SB, Tay EL, Low AF, Teo SG, Lau C, Tai BC, Lim I, Lam S, Lim IH, Chai P, Tan HC. Shortening of median door-to-balloon time in primary percutaneous coronary intervention in Singapore by simple and inexpensive operational measures: clinical practice improvement program. *J Interv Cardiol.* 2008;21:414-423
687. Zarich SW, Sachdeva R, Fishman R, Werdmann MJ, Parniawski M, Bernstein L, Dilella M. Effectiveness of a multidisciplinary quality improvement initiative in reducing door-to-balloon times in primary angioplasty. *J Interv Cardiol.* 2004;17:191-195
688. Huang RL, Donelli A, Byrd J, Mickiewicz MA, Slovis C, Roumie C, Elasy TA, Dittus RS, Speroff T, Disalvo T, Zhao

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- D. Using quality improvement methods to improve door-to-balloon time at an academic medical center. *J Invasive Cardiol.* 2008;20:46-52
689. Jacoby J, Axelband J, Patterson J, Belletti D, Heller M. Cardiac cath lab activation by the emergency physician without prior consultation decreases door-to-balloon time. *J Invasive Cardiol.* 2005;17:154-155
690. Kraft PL, Newman S, Hanson D, Anderson W, Bastani A. Emergency physician discretion to activate the cardiac catheterization team decreases door-to-balloon time for acute ST-elevation myocardial infarction. *Ann Emerg Med.* 2007;50:520-526
691. Kurz MC, Babcock C, Sinha S, Tupesis JP, Allegretti J. The impact of emergency physician-initiated primary percutaneous coronary intervention on mean door-to-balloon time in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Ann Emerg Med.* 2007;50:527-534
692. Lipton JA, Broce M, Lucas D, Mimmagh K, Matthews A, Reyes B, Burdette J, Wagner GS, Warren SG. Comprehensive hospital care improvement strategies reduce time to treatment in ST-elevation acute myocardial infarction. *Crit Pathw Cardiol.* 2006;5:29-33
693. Singer AJ, Shembekar A, Visram F, Schiller J, Russo V, Lawson W, Gomes CA, Santora C, Maliszewski M, Wilbert L, Dowdy E, Viccellio P, Henry MC. Emergency department activation of an interventional cardiology team reduces door-to-balloon times in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Ann Emerg Med.* 2007;50:538-544
694. Thatcher JL, Gilseth TA, Adlis S. Improved efficiency in acute myocardial infarction care through commitment to emergency department-initiated primary PCI. *J Invasive Cardiol.* 2003;15:693-698
695. Bradley EH, Roumanis SA, Radford MJ, Webster TR, McNamara RL, Mattera JA, Barton BA, Berg DN, Portnay EL, Moscovitz H, Parkosewich J, Holmboe ES, Blaney M, Krumholz HM. Achieving door-to-balloon times that meet quality guidelines: how do successful hospitals do it? *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1236-1241
696. Brown JP, Mahmud E, Dunford JV, Ben-Yehuda O. Effect of prehospital 12-lead electrocardiogram on activation of the cardiac catheterization laboratory and door-to-balloon time in ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2008;101:158-161
697. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;358:231-240
698. van de Loo A, Saubier B, Kalbhenn J, Koberne F, Zehender M. Primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: direct transportation to catheterization laboratory by emergency teams reduces door-to-balloon time. *Clin Cardiol.* 2006;29:112-116
699. Gross BW, Dauterman KW, Moran MG, Kotler TS, Schnugg SJ, Rostykus PS, Ross AM, Weaver WD. An approach to shorten time to infarct artery patency in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007;99:1360-1363
700. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355:2308-2320
701. Ward MR, Lo ST, Herity NA, Lee DP, Yeung AC. Effect of audit on door-to-inflation times in primary angioplasty/stenting for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;87:336-338, A339
702. Bradley EH, Curry LA, Webster TR, Mattera JA, Roumanis SA, Radford MJ, McNamara RL, Barton BA, Berg DN, Krumholz HM. Achieving rapid door-to-balloon times: how top hospitals improve complex clinical systems. *Circulation.* 2006;113:1079-1085
703. Holmboe ES, Bradley EH, Mattera JA, Roumanis SA, Radford MJ, Krumholz HM. Characteristics of physician

- leaders working to improve the quality of care in acute myocardial infarction. *Jt Comm J Qual Saf.* 2003;29:289-296
704. Sadeghi HM, Grines CL, Chandra HR, Mehran R, Fahy M, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ, Stuckey TD, Lansky AJ, O'Neill WW, Stone GW. Magnitude and impact of treatment delays on weeknights and weekends in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (the cadillac trial). *Am J Cardiol.* 2004;94:637-640, A639
705. Le May MR, Davies RF, Dionne R, Maloney J, Trickett J, So D, Ha A, Sherrard H, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Stiell IG, Poirier P, Labinaz M. Comparison of early mortality of paramedic-diagnosed ST-segment elevation myocardial infarction with immediate transport to a designated primary percutaneous coronary intervention center to that of similar patients transported to the nearest hospital. *Am J Cardiol.* 2006;98:1329-1333
706. Wang HE, Marroquin OC, Smith KJ. Direct paramedic transport of acute myocardial infarction patients to percutaneous coronary intervention centers: a decision analysis. *Ann Emerg Med.* 2009;53:233-240
707. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. 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
708. Bonnefoy E, Steg PG, Chabaud S, Dubien PY, Lapostolle F, Boudet F, Lacroute JM, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Touboul P. Is primary angioplasty more effective than prehospital fibrinolysis in diabetics with acute myocardial infarction? Data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Eur Heart J.* 2005;26:1712-1718
709. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J.* 2009;30:1598-1606
710. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation.* 2006;113:2398-2405
711. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:733-742
712. Grines CL, Westerhausen DR, Jr., Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, Weaver WD, Graham M, Boura J, O'Neill WW, Balestrini C. 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
713. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P. 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
714. De Luca G, Biondi-Zoccai G, Marino P. Transferring patients with ST-segment elevation myocardial infarction for mechanical reperfusion: a meta-regression analysis of randomized trials. *Ann Emerg Med.* 2008;52:665-676
715. Clemmensen P, Sejersten M, Sillesen M, Hampton D, Wagner GS, Loumann-Nielsen S. Diversion of ST-elevation myocardial infarction patients for primary angioplasty based on wireless prehospital 12-lead electrocardiographic transmission directly to the cardiologist's handheld computer: a progress report. *J Electrocardiol.* 2005;38:194-198
716. Ortolani P, Marzocchi A, Marrozzini C, Palmerini T, Saia F, Serantoni C, Aquilina M, Silenzi S, Baldazzi F, Grosseto D, Taglieri N, Cooke RM, Bacchi-Reggiani ML, Branzi A. Clinical impact of direct referral to primary

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- percutaneous coronary intervention following pre-hospital diagnosis of ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2006;27:1550-1557
717. Carstensen S, Nelson GC, Hansen PS, Macken L, Irons S, Flynn M, Kovoor P, Soo Hoo SY, Ward MR, Rasmussen HH. Field triage to primary angioplasty combined with emergency department bypass reduces treatment delays and is associated with improved outcome. *Eur Heart J.* 2007;28:2313-2319
718. de Villiers JS, Anderson T, McMeekin JD, Leung RC, Traboulsi M. Expedited transfer for primary percutaneous coronary intervention: a program evaluation. *CMAJ.* 2007;176:1833-1838
719. Ortolani P, Marzocchi A, Marrozzini C, Palmerini T, Saia F, Baldazzi F, Silenzi S, Taglieri N, Bacchi-Reggiani ML, Gordini G, Guastaroba P, Grilli R, Branzi A. Usefulness of prehospital triage in patients with cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2007;100:787-792
720. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M. The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the "reperfusion network" of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol.* 2007;119:212-219
721. Sejersten M, Sillesen M, Hansen PR, Nielsen SL, Nielsen H, Trautner S, Hampton D, Wagner GS, Clemmensen P. Effect on treatment delay of prehospital teletransmission of 12-lead electrocardiogram to a cardiologist for immediate triage and direct referral of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction to primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2008;101:941-946
722. Vermeer F, Oude Ophuis AJ, vd Berg EJ, Brunninkhuis LG, Werter CJ, Boehmer AG, Lousberg AH, Dassen WR, Bar FW. 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
723. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulouse AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2007;116:721-728
724. Jollis JG, Roettig ML, Aluko AO, Anstrom KJ, Applegate RJ, Babb JD, Berger PB, Bohle DJ, Fletcher SM, Garvey JL, Hathaway WR, Hoekstra JW, Kelly RV, Maddox WT, Jr., Shiber JR, Valeri FS, Watling BA, Wilson BH, Granger CB. Implementation of a statewide system for coronary reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2007;298:2371-2380
725. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ, Lim CC, Bresnahan JF, Jaffe AS, Holmes DR, Bell MR. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. *Circulation.* 2007;116:729-736
726. Aguirre FV, Varghese JJ, Kelley MP, Lam W, Lucore CL, Gill JB, Page L, Turner L, Davis C, Mikell FL. Rural interhospital transfer of ST-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary revascularization: the Stat Heart Program. *Circulation.* 2008;117:1145-1152
727. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. 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
728. Eckstein M, Koenig W, Kaji A, Tadeo R. Implementation of specialty centers for patients with ST-segment elevation

- myocardial infarction. *Prehosp Emerg Care*. 2009;13:215-222
729. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, Draegni T, Steen PA. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;73:29-39
730. Bendz B, Eritsland J, Nakstad AR, Brekke M, Klow NE, Steen PA, Mangschau A. Long-term prognosis after out-of-hospital cardiac arrest and primary percutaneous coronary intervention. *Resuscitation*. 2004;63:49-53
731. Engdahl J, Abrahamsson P, Bang A, Lindqvist J, Karlsson T, Herlitz J. Is hospital care of major importance for outcome after out-of-hospital cardiac arrest? Experience acquired from patients with out-of-hospital cardiac arrest resuscitated by the same Emergency Medical Service and admitted to one of two hospitals over a 16-year period in the municipality of Goteborg. *Resuscitation*. 2000;43:201-211
732. Gorjup V, Radsel P, Kocjancic ST, Erzen D, Noc M. Acute ST-elevation myocardial infarction after successful cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2007;72:379-385
733. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarneq JY, Pouges C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:1354-1362
734. Lettieri C, Savonitto S, De Servi S, Guagliumi G, Belli G, Repetto A, Piccaluga E, Politi A, Ettori F, Castiglioni B, Fabbiochi F, De Cesare N, Sangiorgi G, Musumeci G, Onofri M, D'Urbano M, Pirelli S, Zanini R, Klugmann S. Emergency percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest: early and medium-term outcome. *Am Heart J*. 2009;157:569-575 e561
735. Kahn JK, Glazier S, Swor R, Savas V, O'Neill WW. Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 1995;75:1069-1070
736. Knafelj R, Radsel P, Ploj T, Noc M. Primary percutaneous coronary intervention and mild induced hypothermia in comatose survivors of ventricular fibrillation with ST-elevation acute myocardial infarction. *Resuscitation*. 2007;74:227-234
737. Marcusohn E, Roguin A, Sebbag A, Aronson D, Dragu R, Amikam S, Boulus M, Grenadier E, Kerner A, Nikolsky E, Markiewicz W, Hammerman H, Kapeliovich M. Primary percutaneous coronary intervention after out-of-hospital cardiac arrest: patients and outcomes. *Isr Med Assoc J*. 2007;9:257-259
738. McCullough PA, Prakash R, Tobin KJ, O'Neill WW, Thompson RJ. Application of a cardiac arrest score in patients with sudden death and ST segment elevation for triage to angiography and intervention. *J Interv Cardiol*. 2002;15:257-261
739. Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Arima K, Ohtsuki J, Kikushima K, Watanabe I. Cardiopulmonary cerebral resuscitation using emergency cardiopulmonary bypass, coronary reperfusion therapy and mild hypothermia in patients with cardiac arrest outside the hospital. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:776-783
740. Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, Rubertsson S, Stammet P, Sunde K, Valsson F, Wanscher M, Friberg H. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:926-934
741. Peels HO, Jessurun GA, van der Horst IC, Arnold AE, Piers LH, Zijlstra F. Outcome in transferred and nontransferred patients after primary percutaneous coronary intervention for ischaemic out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:147-151
742. Pleskot M, Babu A, Hazukova R, Stritecky J, Bis J, Matejka J, Cermakova E. Out-of-hospital cardiac arrests in patients with acute ST elevation myocardial infarctions in the East Bohemian region over the period 2002-2004.

第 5 章 急性冠症候群 (ACS)

- Cardiology*. 2008;109:41-51
743. Quintero-Moran B, Moreno R, Villarreal S, Perez-Vizcayno MJ, Hernandez R, Conde C, Vazquez P, Alfonso F, Banuelos C, Escaned J, Fernandez-Ortiz A, Azcona L, Macaya C. Percutaneous coronary intervention for cardiac arrest secondary to ST-elevation acute myocardial infarction. Influence of immediate paramedical/medical assistance on clinical outcome. *J Invasive Cardiol*. 2006;18:269-272
744. Reynolds JC, Callaway CW, El Khoudary SR, Moore CG, Alvarez RJ, Rittenberger JC. Coronary angiography predicts improved outcome following cardiac arrest: propensity-adjusted analysis. *J Intensive Care Med*. 2009;24:179-186
745. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;336:1629-1633
746. Wolfrum S, Pierau C, Radke PW, Schunkert H, Kurowski V. Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med*. 2008;36:1780-1786
747. Richling N, Herkner H, Holzer M, Riedmueller E, Sterz F, Schreiber W. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous intervention after ventricular fibrillation cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction and its effect on outcome. *Am J Emerg Med*. 2007;25:545-550
748. Batista LM, Lima FO, Januzzi JL, Jr., Donahue V, Snyderman C, Greer DM. Feasibility and safety of combined percutaneous coronary intervention and therapeutic hypothermia following cardiac arrest. *Resuscitation*. 2010;81:398-403
749. Mager A, Kornowski R, Murninkas D, Vaknin-Assa H, Ukabi S, Brosh D, Battler A, Assali A. Outcome of emergency percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiac arrest. *Coron Artery Dis*. 2008;19:615-618
750. Hosmane VR, Mustafa NG, Reddy VK, Reese CL, DiSabatino A, Kolm P, Hopkins JT, Weintraub WS, Rahman E. Survival and neurologic recovery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction resuscitated from cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:409-415
751. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, Empana JP, Carli P, Mira JP, Jouven X, Spaulding C. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:200-207