

急性心筋梗塞 (Seminar) The Lancet, Jan.14,2017

西伊豆早朝カンファランス H29.3 西伊豆健育会病院 仲田和正

Acute myocardial infarction

著者

Grant W Reed MD、Jeffrey E Rossi MD、

クリーブランドクリニック、心血管科、オハイオ州

Christopher P Cannon MD、

Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School、ボストン

The Lancet, Jan.14,2017 に急性心筋梗塞 (AMI) のセミナーがありました。
世界最新の AMI の総説です。

最重要点は下記 19 点です。皆様、怒涛の反復を！

- ・ PCI は医師 1 人 75 例/年、施設 200 例/年、STEMI 36 例/年以上の施設へ送れ！
- ・ PCI までの全虚血時間は 120 分以内、可能なら 60 分以内に！
- ・ ST 低下は不完全狭窄で虚血、ST 上昇は完全閉塞で差し迫った梗塞。
- ・ Q 波は梗塞完成。
- ・ STEMI は即座 (60-90 分) に PCI やれ。

- ・ NSTEMI は血流あり 24 時間内に PCI を。
- ・ 不安定狭心症でトロポニン上昇したら NSTEMI。
- ・ バイオマーカーは Troponin T、I 推奨、とりわけ hs-cTnT 推奨。
- ・ 安定狭心症 (70%以上狭窄) は fibrous cap 安定し心筋梗塞にならぬ。
- ・ 不安定プラーク (30-50%狭窄) が梗塞起こす。

- ・ 梗塞の再発予防に LDL は 100 以下、可能なら 50 程度にせよ！！
- ・ 心血管イベント減少は PCI 対 線溶療法で 14%対 8%！
- ・ 病着 120 分で PCI と血栓溶解療法の成績差は無くなる。
- ・ 血栓溶解療法の対象は STEMI のみ。NSTEMI は禁忌。
- ・ 血栓溶解失敗時、3-24 時間で PCI やる (rescue PCI)。

- ・ PCI 後は DAPT1 年使用、継続は DAPT score で決める。
- ・ ESC と ACC/AHA はプラビックスよりエフィエント、ブリリンタを推奨。
- ・ PCI 中アスピリンに加え未分画ヘパリンまたはフラグミン推奨、アリクストラ勧めない。
- ・ 死亡率予測は不安定狭心症と NSTEMI は TIMI、NSTEMI と STEMI は GRACE。

この総説の著者はクリーブランドクリニックとハーバードの医師です。
クリーブランドクリニックって、診療所かなと思って調べたところ
とんでもない大病院でした。
下記、全米病院ランキングでこの病院の循環器部門は全米 1 位になっていました。

<http://health.usnews.com/best-hospitals/rankings>
(best hospitals, national ranking)

1. PCI は医師 1 人 75 例/年、施設 200 例/年、STEMI36 例/年以上の施設へ送れ！

今回、大変驚いたのは、PCI (percutaneous coronary intervention)
は術者の熟練と死亡率減少は明らかな相関があるので、
できるだけ症例数の多い high volume center へ送るべきだ
というのです。極力、以下の 3 つ全てを満たす病院へ送れとのこと
です。これ以下の病院だと死亡率が高くなります。

- ①医師 1 人当たり年間最低 75 例以上の PCI を行っていること。
- ②施設で年間最低 200 例以上の PCI を行っていること。
- ③施設で年間最低 36 例以上の STEMI の PCI を行っていること。

また PCI は大腿動脈 (femoral access) より橈骨動脈からのアクセス
(radial access) の方が血管合併症、死亡率、大出血が少なく推奨です。
また 2014ESC (European Society of Cardiology) revascularisation
guidelines では急性心筋梗塞には BMS (bare-metal stents) よりも
DES (drug-eluting stents) を推奨です。

なぜ上記③、STEMI (ST 上昇型心筋梗塞) の PCI 経験が重要なのか
よくわからなかったのが当院の内科医に訊ねたところ、
STEMI (ST 上昇型心筋梗塞) は NSTEMI (非 ST 上昇型心筋梗塞) と
違い、冠動脈が完全閉塞しています。
ですから開通したとたん再灌流で Vf を起こしたり
いろいろ合併症が多く、NSTEMI よりも難度が高いのだそうです。

ではクリーブランドクリニックで PCI はどのくらいやっているんだろうと
下記の HP で調べたところ 2015 年に心臓血管手術は 7277 例、
PCI は年間なんと 11,601 例、PCI 死亡率 0.9%、来院から PCI までの
door to balloon time は 58 分でした。
なお 2013 年も調べたところ PCI 死亡率 1.4%、door to balloon time 65 分
で、いずれも 2015 年には改善されています。
ほとんど人体工場みたいな凄まじい high volume center です。

<http://my.clevelandclinic.org/-/scassets/files/outcomes/2015/outcomes-hvi.ashx?la=en>

(Heart & Vascular Institute—Cleveland、Clinical outcome 2015)

しびれたのは上記のクリーブランドクリニック心臓血管研究所の報告書の最初に「Measuring outcomes promotes quality improvement.」とあることです。clinical outcome を出すことにより病院は改善されていきます。

どこの病院でもやっていると思いますが、当、西伊豆健育会病院は clinical indicators として経管栄養数、褥瘡発生数、おむつ装着数、身体抑制数、膀胱留置数、院内感染数、事故数を毎月カウントして改善に努めております。経営学者ピーター・ドラッカーは、「数値データがないと改善のしようがない」と言ってます。印象でなく具体的な数値を出して分析し目標設定せよというのです。

以前、千葉市に行った時、千葉市美術館で何とピーター・ドラッカーの水墨画コレクションの展示をやっていました。ドラッカーは若いころ、ロンドンでたまたま雨宿りに寄った美術館で日本の水墨画展を見て水墨画にはまり、日本に来るたび室町時代の水墨画を買い求め百数十の絵を収集しました。富士登山もしています。

激務の後、家に帰り水墨画の掛け軸を掛けて、山水画の中に遊び限らない安らぎを得ていたというのです。そうか、山水画ってそうやって子供のように無邪気に絵の中で遊んで楽しめばいいんだあと小生、ドラッカーのお陰で初めて水墨画の見方が分かった気がしました。そういう楽しみ方って今まで何となく恥ずかしいことかと思ってました。

昨年、ロシアのサンクトペテルブルグに行きロシア美術館を家内と訪ねました。英語の音声案内を借りました。エルミタージュ博物館の日本語音声案内はただカタログを読み上げたようなものでした。しかしこのロシア美術館の英語音声案内により小生、絵の鑑賞の仕方がこの歳にして初めてわかったのです。

絵の隅々に目をやりその時の状況を絵画の中に入り込み一緒に楽しむのです。風景画なら自分も絵の中の一員になり、風、音、草花の香りなどを想像します。登場人物それぞれの顔からそのときの心理状態を思いやります。

下記は、ロシア美術館で最も有名なイリヤ・レーピンのボルガの船曳き（1870-73）です。ボロをまとった、ひとりひとりの表情を見てその人の人生、心理を想像します。はるか後方には煙を吐いた汽船が見え、時代がかわりつつあるのがわかります。この時以来、小生、博物館、美術館を訪ねるときは必ず音声案内を利用しています。

[https://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%82%A4%E3%83%AA%E3%83%A4%E3%83%BB%E3%83%AC%E3%83%BC%E3%83%94%E3%83%B3#/media/File:Ilia_Efimovich_Repin_\(1844-1930\)_Volga_Boatmen_\(1870-1873\).jpg](https://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%82%A4%E3%83%AA%E3%83%A4%E3%83%BB%E3%83%AC%E3%83%BC%E3%83%94%E3%83%B3#/media/File:Ilia_Efimovich_Repin_(1844-1930)_Volga_Boatmen_(1870-1873).jpg)

(ボルガの船曳、イリヤ・レーピン、ウィキペディア)

そういえば NEJM, April 11, 2002 に

「Hospital volume and surgical mortality in the United States」
という論文がありました。

これによると臍島十二指腸切除術の場合、手術が年間 16 例未満の low volume center での手術死亡率は 16.3%、年間 16 例以上の high volume center での死亡率は 3.8%と圧倒的な差があるのです。

ですから臍島十二指腸切除は田舎の小病院が手を出すような手術ではありません。

John's Hopkins University 附属 Sol Goldman Cancer Reserach Institute の臍島十二指腸切除数は何と年間 300 例です (2015 年)。

2. PCI までの全虚血時間は 120 分以内、可能なら 60 分以内に！

また今回の急性心筋梗塞の総説によると

Primary PCI までの全虚血時間 (total ischemic time) は 120 分以内、可能なら 60 分以内にすべきとのことです。この時間は死亡率と相関します。その為、病院到着してから primary PCI まで時間を 90 分以内にすることを推奨です。

90 分の window 外の患者は 120 分以内に PCI を完了すべきとのことです。

クリーブランドクリニックはひたすら door to balloon time の縮小に努め、2013 年の 65 分から、2015 年ついに 58 分になったのです。当、西伊豆健育会病院から PCI ができる病院まで、昼間ならへりで送れますが日没以後は救急車で 70 分から 100 分位かかります。

当院で診断確定まで 30 分位はかかりそれから搬送となります。つまり昼発症するか夜発症するかで運命が分かれることとなります。昼でも雨天ならへりは飛びません。

今後、できる限り当院滞在時間を短くしようと思いました。
心電図確認した時点でヘリ依頼する位でなければいけません。
ST 上昇してたら採血なんていらなかなと思いました。
ただ NSTEMI（非 ST 上昇型心筋梗塞）では採血してトロポニンを見ないと不安定狭心症なのか NSTEMI なのかわかりません。

先日静岡県庁に、夜間ヘリの運航が可能か聞きましたがパイロットの確保が困難であること、ヘリの乗員の危険性も増すこと、各ヘリポートの照明の必要などから当分不可能とのことでした。沖縄では夜間ヘリは自衛隊や米軍にお願いしているようです。

以前、研修医に大動脈解離のお婆さんの救急車搬送に付き添って頂きました。標高 500m 程の船原峠を上がり始めた頃から研修医が車酔いでゲロゲロ吐きはじめ、お婆さんに「先生！ 大丈夫ですかっ！」と御心配頂きました。

3. ST 低下は虚血、ST 上昇は完全閉塞で差し迫った梗塞、Q 波は梗塞完成。

心電図で ST 上昇する STEMI（ST 上昇型心筋梗塞）は冠動脈が完全閉塞し心筋損傷と梗塞が差し迫っている（impending infarction）ことを意味します。ST 上昇は最低 1 mm 必要です（男性 2 mm、女性 1.5 mm）。Q 波の存在は梗塞に移行したことを意味します。

NSTEMI（非 ST 上昇型心筋梗塞）での ST 低下または T 波逆転は不完全閉塞で血流が減少し虚血の存在を示唆し必ずしも責任冠動脈の分布に沿いません。胸痛があつて ST 低下、または T 波逆転していて心筋トロポニン（cTn）の上昇がなければ狭心症ですし、cTn が上昇していれば NSTEMI ということになります。

まとめますと

「ST 低下は不完全狭窄で虚血、ST 上昇は完全閉塞で差し迫った梗塞、Q 波は梗塞完成」というわけです。

小生、今まで勘違いしていたのですが、STEMI（ST 上昇型心筋梗塞）も NSTEMI（非 ST 上昇型心筋梗塞）も即座に深夜でも PCI をやるものだと思っていました。

STEMI（ST 上昇型心筋梗塞）の場合は冠動脈の完全閉塞（梗塞の切迫）ですので即座（60-90 分）の PCI を行い梗塞サイズを増やさぬことが必要です。

しかし NSTEMI（非 ST 上昇型心筋梗塞）は破綻プラークで高度に狭窄した状態ではありますが動脈は開存しています。まだ血管は開通しており治療目標は完全閉塞を防ぐことにあります。ですから PCI を行う timeframe(時間枠) は数時間から数日と広く、臨床的に不安定なら急ぎます。

NSTEMI（非 ST 上昇型心筋梗塞）の PCI は 24 時間以内にやれとのこと。低リスク患者なら 48-72 時間後でも有効だったそうです。

Unstable angina（不安定狭心症）は NSTEMI（非 ST 上昇型心筋梗塞）と似たような病態で二つまとめて

non-ST-segment elevation ACS (NSTEMI-ACS) というのだそうです。

NSTEMI-ACS って何て読むんだろう。

ST 低下した不安定狭心症患者でトロポニンが上昇しはじめたら

NSTEMI（非 ST 上昇型心筋梗塞）というわけです。

捨て身 (STEMI) と言えば小生、スターリングラードでのドイツ軍のパイロット達を思い出します。

昨年 6 月家内とロシアの旧スターリングラード（現在のボルゴグラード）を訪ねました。ボルガ川に沿った細長い街です。

6 月のサンクトペテルブルグでは凍えるほどに寒かったのにスターリングラードでは真夏で蚊が大発生していました。

ここはドイツ第 6 軍とソビエト軍との凄まじい戦闘のあった所です。

ドイツ第 6 軍はドン川を渡河しボルガ川までの 60 km をわずか 1 日で踏破、スターリングラード北方でボルガ河畔に到達し

「Die Volga ist erreicht! ディーボルガ イスト エアライヒト (The Volga is reached)」と報告します。

ボルガ川は幅 1.5 km ほどで川の向こうは東へどこまでもステップが広がります。川の手前がヨーロッパ、向こうがアジアです。

ドイツ兵のひとりがステンカラージンの歌を歌い皆感動で震えたといひます。スターリングラードなど鎧袖一触、容易に攻略できると考えていました。

まず急降下爆撃機ストゥーカで空襲を行い市内を瓦礫の山にします。

そして戦車が市街に繰り出しました。ところが大きな誤算がありました。

戦車は平原でこそ圧倒的な強みを発揮しましたが瓦礫だらけの市内ではほとんど無力でした。また戦車は砲塔を上には挙げるできませんからビルの上からの攻撃には弱かったのです。

市街でソ連軍はドイツ軍と数十メートルの接近戦に持ち込み急降下爆撃機が攻撃できないようにしました。

また市街が瓦礫だらけになったことで無数の隠れ場所が出来てしまったのです。ソ連軍は狙撃兵を多用し瓦礫の隙間からドイツ士官を狙い撃ちしました。発射の光が分からぬように暗闇からでなく背景を白い壁にしたり、土管やパイプの中から射撃しました。8人でsquad(班)を作り狙撃銃、軽機関銃、手榴弾を多用しました。

一番有名だったのはザイチェフという狙撃兵でドイツ兵149名を射殺しソビエト連邦英雄の称号を得ました。

ザイチェフはアメリカ映画「Enemy at the gates」

(日本国内では「スターリングラード」)の主役になっています。

ママエフ・クルガンという高さ200mほどの激戦地の丘があり、現在「祖国が呼んでいる」という剣を持った巨大な女性モニュメントが立っています。この丘にザイチェフの墓もありました。

街では発掘された弾丸の莖莢(やっきょう)にСталинград(Stalingrad)と書いてお土産に売っていました。

[https://en.wikipedia.org/wiki/Mamayev_Kurgan#/media/File:Mamaev_kurgan_\(%D0%9E%D0%9A%D0%9D\).JPG](https://en.wikipedia.org/wiki/Mamayev_Kurgan#/media/File:Mamaev_kurgan_(%D0%9E%D0%9A%D0%9D).JPG)

(Mamayev kurgan、ウィキペディア)

たったひとつのアパートの攻略に取ったり取られたり1カ月近くかかる始末でドイツ兵はこれをRattenkrieg(ラッテンクリーク、ねずみの戦争)と呼びました。

ドイツ軍司令長官パウエルは何度もヒトラーに撤退の許可を求めましたがヒトラーは許しませんでした。スターリンの名がついたスターリングラードはソビエトの象徴的な街だったのです。

ドイツ兵は夏服でしたがやがて厳冬の季節となりソビエト軍100万の大攻勢が始まりました。

スターリングラードは完全包囲されドイツ軍は補給も追いつかなくなりました。30万人のドイツ兵の為には1日600機の飛行機の物資空輸が必要でしたが周囲は平原でしたから容易にソビエト軍の標的となりました。

ドイツ軍では、一日パン一切れなど凄まじい飢餓が始まりました。

たまに肉の缶詰などが飛行機で支給されるとrefeeding syndromeを起こし死亡するほどでした。

市内のドイツ軍の野戦病院は治療もできずひどい悪臭でした。

ドイツ軍のパイロット達は捨て身（STEMI、こじつけが強引過ぎるかな？）の覚悟でスターリングラードのグムラク飛行場に向かったのです。またドイツの傷病兵の収容にはもはや飛行機しかありませんでした。しかし機内にストレッチャーは4つしかありません。

飛行機が到着するたびに傷病兵は這ったりびっこを引きながら飛行機に群がり翼や脚にしがみつ、飛行機は兵士達を振り落としながら離陸しました。数百メートルの高さから転落する兵士もいたとのことでした。

スターリングラード攻防戦を描いたBBCのドキュメンタリーがyou tubeにありました。1人の元ドイツ兵はたまたま自分の10m前に飛行機が止まったので駆けよって「頭を怪我してるんだ！」と叫びます。すると乗員が「Herein, Herein：ヘライン、入れ入れ」と言ってくれて搭乗することができました。

雪原を飛行機が離陸し雲の上に出るとそこは太陽が輝き別世界でした。そしてドイツに到着して病院に入ると毛布、清潔なシーツ、豊富な食物がありまさに天国と地獄の違いでその元兵士は思い出しながら泣き出していました。グムラク飛行場は現在のボルゴグラード空港のすぐ横です。小生、モスクワへの帰りに飛行機から空港を見下ろして感無量でした。機内からはボルガ川からドン川大屈曲点まで見えました。

1943年2月2日ドイツ軍は降伏、ドイツ国内ではベートーベンの運命がラジオで流されました。

ドイツ兵は捕虜となりましたがその扱いは過酷でした。雪の中、長距離歩かされ建物も何もない雪原で夜営させられ、さらに列車でシベリアへ送られました。貨物列車内での食事は3日に1回でした。最終的にドイツに帰り着くことができたのは30万人のうち6千人でした。

スターリングラード攻防戦は下記の本に圧倒的迫力で描かれています。

Antony Beevor, Stalingrad, Penguin Books, 2011

4. バイオマーカーはTroponin T, Iを推奨、とりわけhs-cTnT推奨。

梗塞の診断はバイオマーカー上昇（心筋壊死）と心電図変化、症状によります。バイオマーカーのTroponin Cは心筋と骨格筋で同じです。一方、Troponin IとTは心筋と骨格筋で異なるので心筋特異性が高く心筋損傷後2-3時間で出現し、24-28時間でピークとなります。

また「hs-cTnT: high-sensitivity cardiac troponin T」は感度が高く NSTEMI の診断が 20%増加し unstable angina 診断が減少したとのことです。2015 年、ESC (European Society of Cardiology)は NSTEMI 除外の為、1-3 時間以内に hs-cTnT の使用を取り入れました (embraced)。「hs-cTnT」は当、西伊豆健育会病院にはありませんが国内でも使われているようです。米国ではまだ使用されていません。

hs-cTnT を ECG と共に使うと MI の hs-cTnT 正常値上限以下での陰性的中率 (陰性に出て真に陰性の確率) は 98%、陽性的中率 (陽性に出て真に陽性の確率) は 75-80%だそうです。

CK-MB も cTn と同様の kinetic を持ち CK-MB/全 CK が 2.5%以上は心筋損傷に特異的ですが小さな梗塞を見つけるには cTn に比べ感度が低いそうです。ヨーロッパでも米国でも急性心筋梗塞診断には cTn を推奨です。cTn は 7-10 日血液に残り腎不全ではもっと長くなります。cTn 連続検査した場合、一旦低下して再度上昇するか、持続的に高ければ虚血と診断できます。

2012 年に心筋梗塞は 5 つに分類されました。次の 5 つで、Type1 が私達が普通にみる梗塞です。

【心筋梗塞の分類】

- ・ type1: 動脈硬化性プラーク (atherosclerotic plaque) 破綻、潰瘍、亀裂、erosion、dissection により血管内血栓形成されて起こす心筋梗塞。
- ・ type2: 酸素需要の増加、あるいは酸素供給減少による心筋梗塞例えば冠動脈攣縮、冠動脈塞栓、不整脈、貧血、高血圧、低血圧、甲状腺機能低下など。
- ・ type3: 突然の予期せぬ心臓死 (cardiac death)による心筋梗塞

- ・ type4a: PCI に伴う医原性心筋梗塞
- ・ type4b: ステンント血栓による心筋梗塞
- ・ type4c: 血管形成術あるいはステントの 50%以上の狭窄
- ・ type5: CABG に伴う心筋梗塞

なお、EKG からの梗塞診断は次の通りです。

【EKG による梗塞診断】

- ・側壁梗塞：I, aVL, V5, V6 の変化
- ・下壁梗塞：II, III, aVF の変化
- ・前壁梗塞：(V2), V3, V4, (V5) の変化
- ・右室梗塞：外側に reciprocal ST 低下見ること。右側 EKG とれ。
- ・後壁梗塞：V1-V4 で ST 低下見ること。後側 EKG とれ。

5. 安定狭心症（70%以上狭窄）でなく不安定プラーク（30-50%狭窄）が MI 起こす！

小生、今まで心筋梗塞って、冠動脈がだんだん狭くなって最後に閉じて起こるのかと思っていました。

今回大変意外だったのは、狭心症を起こすには冠動脈の 70%以上の高度狭窄が必要で、何とこのような安定狭心症を起こすような症例は普通、心筋梗塞を起こさないというのです。

なぜかという、このような安定狭心症のような狭窄は、fibrous cap で覆われ破綻しにくく、また側副循環が形成されているからだというのです。

心筋梗塞は 5 種類に分け、そのうち type 1 の心筋梗塞は

「動脈硬化性プラーク (atherosclerotic plaque) 破綻、潰瘍、亀裂、erosion、dissection により血管内血栓形成されて起こす心筋梗塞」で、これが普通の心筋梗塞です。

では、どういう場合に type 1 心筋梗塞が起こるのかというと、プラークが不安定な場合で、30-50%の狭窄のことが多いというのです。狭心症を起こすのは 70%以上狭窄の時ですから、この場合狭心症はありません。

このような不安定プラークの fibrous cap は薄く、炎症細胞 (lipid-laden macrophage) が多く破綻を起こしやすいのです。

一旦破綻するとプラークから血栓形成物質が放出され、血小板活性化、凝固カスケードが始まり塞栓が起こります。この過凝固状態は他の不安定アテロームの破綻連鎖を起こすこともあります。心筋は壊死し心筋バイオマーカーが増加します。

そうか、しょっちゅう狭心症を起こしつつ最後に心筋梗塞になるのでなく心筋梗塞は晴天の霹靂で突然起こるのかあと、驚きでした。

もう 10 年前になりますが我らのメーリングリスト、
TFC (Tasaka Family Clinic あるいは Total Family Care)創始者の
田坂佳千 (よしかず) 先生はニセコでスキー中に突然の AMI で亡くなりました。
前もって狭心症症状もなく私達には全くの晴天の霹靂でした。
電話で訃報をお聞きした時は、耳を疑いました。

たまたまそこに居合わせた八戸市民病院の今明秀先生からその時の状況をお聞きしました。今先生はスキーの名手でヘリスキーの愛好者です。
スキーで滑走中に人が倒れているので停止したところ田坂先生だったのに驚き即座に CPR を開始、救助隊を要請しました。
橇の上で救助隊が息も絶え絶えで長時間 CPR を続け、ドクターヘリで北海道大学まで搬送しましたが手厚い治療も空しく亡くなりました。

昔、小生 広島に呼ばれた時、田坂先生に「今夜二人で飲みませんか」と誘われたのですが、たまたま子供たちに原爆博物館を見せたいと思って家族で広島に来ていたためお断りしてしまいました。
お断りしたことを今でもずっと後悔しております。

田坂先生の作られた TFC は、厚労省のどんな施策よりも僻地医療改善に貢献したと思っております。
また、TFC を運営されている先生方には本当に頭が下がります。
この場で改めてお礼申し上げます。

5. 梗塞再発予防に LDL は 100 以下、可能なら 50 程度にせよ！！

今回、もうひとつたまげたのは、強力スタチン (例えば atrovastatin 80mg: 国内リピートル 5, 10 mg/錠) で LDL を積極的 (aggressive) に下げることが推奨されはじめたことです。

心筋梗塞の二次予防 (再発予防) には 2004 年から LDL を 100 mg/dl 以下にすることが推奨されていました。
しかし LDL を 50 に近づけることにより長期予後は更に改善するというのです。
LDL ってそんなに真剣に下げなければいけないのかあと驚きでした。

IMPROVE-IT という RCT では 18,144 人を simvastatin(リポバス) 40 mg + ezetimibe(ゼチーア) 10mg 群と、 simvastatin(リポバス) 40mg 群のみに分けました。
前者は LDL 53.7 mg/dl、後者は 69.5 mg になりましたが (P<0.001) 心臓血管死、非致死性 MI、不安定狭心症、脳卒中の発症は前者が 32.7%、後者が 34.7%で absolute risk difference 2.0%;

HR0.936, 95%CI 0.89-0.99; p=0.016 で
投与1年後から効果が出たというのです。

absolute risk difference(ARR;絶対危険減少)とは対照群と治療群の
発症率の単純な差のことです。これが2.0%違うというのです。

HR (hazard ratio) 0.936 というのは発症が1-0.936で0.064、
つまり6.4%減少するということです。

心筋梗塞患者に限っては再発予防の脂質低下は、なんちゃって治療じゃ
だめなんだなあと驚きました。LDL50 mg/dlが目標なんて仰天です。

下記の東京北社会保険病院の南郷栄秀先生の「the SPELL」に高脂質血症の
治療がまとめられています。このHPは日常診療に大変役に立ちますので
皆様、是非お気に入りください。

これによりますとリピトール(atrovastatin)よりも
クレストール(rosuvastatin)の方が強力なようです。
ただし、「スタチンの強さが強くなるほど横紋筋融解症の発症率は高くなる！」
そうなので皆様ご注意ください！

http://spell.umin.jp/nangoroku/nangoroku_dyslipidemia.html

(南郷栄秀先生の「the SPELL」, EBM集、是非お気に入り！)

6. 心血管イベント減少はPCI対線溶療法で14%対8%!

西伊豆健育会病院からAMIの患者を転送する場合、昔ドクターヘリ
がなかったころはTPAを注射して救急車に同乗していました。
70分から100分かかりますから、再灌流でいつVfが起こるかと思うと
気が気ではありませんでした。

無事、三次病院に到着するとほっとして、決まって救急隊は自販機で
缶コーヒーを買って医師にもくれて西伊豆への帰路につきます。
一度、住民がたまたまその自販機の現場を目撃して町役場に通報された
ことがあり、了見の狭さに腹が立ちました。

救急隊、病院、警察も社会資本であり、あって当たり前存在なので、
一生懸命やっても住民から感謝されることはありません。
皆様も「いやー、この町に警察、消防がいて本当に有難いよね」
なんて思うことはないでしょ？
医師の皆様、救急車が到着する度「ご苦労様です」と必ず声をかけましょう！

現在、国内ではほとんど primary PCI が行われるようになり
血栓溶解療法(fibrinolysis)はだいぶ減ったのではないのでしょうか。
しかし離島では適応があります。

血栓溶解剤は内因性の plasminogen を plasmin に変換しこれは fibrin を
溶かし血栓を壊します。

STEMI (ST 上昇型心筋梗塞) で血栓溶解 (fibrinolysis) はプラセボに
比し死亡率を 29%減らします。しかし PCI はもっと高いのです。
fibrinolysis の開通率は 33-60%に過ぎません。

primary PCI は fibrinolysis に比し短期の心血管イベント減少は
14%対 8% (p < 0.0001) で圧倒的な差があります。
ですから PCI が可能な状況では血栓溶解は適応になりません。

National Registry of Myocardial Infarction(NRMI)の 19,000 人の
study で、病院到着から PCI 開始まで (door-to-ballon time)が
120 分以上になると 血栓溶解に対する PCI の優位性は無くなる
とのことです。30 日死亡率も治療の遅延に関わらず血栓溶解より
PCI の方が低いのです。

「病着 120 分で PCI と血栓溶解の差が無くなる」ことは覚えておいた
方がよさそうです。

しかし STEMI で primary PCI が直ちにできない時は 血栓溶解は
重要な選択肢です。米国は広大ですから血栓溶解の適応も多いのでしょう。

へーと思ったのは「重要なのは 血栓溶解をやってよいのは STEMI のみ
であり NSTEMI は禁忌!」なのだそうです。NSTEMI で血栓溶解をやると
リスクが利益を上回るそうです。どうしてなのでしょう？

再灌流に使用する薬剤は streptokinase、tPA、recombinant tPA
(alteplase;アクチバシン、グルトパ、reteplase、tenecteplase)が
ありますが recombinant tPA の方が fibrin に特異的で有効だそうです。

血栓溶解後も重度心不全、ショック、胸痛、ST 上昇が続き
画像で high risk な場合、50%以上で rescue PCI が必要だそうです。
ただし出血を避ける為 3 時間は遅らせ、3 時間から 24 時間後に
PCI をやれとのことです。

PCI のあと、再開通して血栓溶解をやることを「facilitated PCI」と
言いますが、これには利益はなく害が多いのでやるなどのことです。

つまり rescue PCI (血栓溶解 3 時間以後 PCI 行う) は必要だけど、facilitated PCI (PCI 成功しても線溶行う) はやるなという事です。

7. PCI 後は DAPT1 年、継続は DAPT score で決める。

ST 上昇型心筋梗塞 (STEMI) の多くの患者さんで CABG は primary PCI に置き換わりました。

以前、西伊豆健育会病院の属する健育会本部で、天皇陛下の CABG 手術をされた心臓外科の国手 (名医)、天野篤先生をお呼びしての講演会がありました。

天野篤先生が天皇陛下の手術をされるに当たり全国民が固唾を飲んで見守っている状態で、一体どのように先生が平常心を保たれたのかお聞きしたところ、術前に、陛下と妃殿下に 1 時間以上かけて手術の御説明をした時点で、普段の医師対患者の関係となり、緊張することもなく手術ができたとのことで感動でした。

また小生「なぜ陛下は PCI でなく CABG を選択されたのですか？」とお聞きしました。そしたら美智子妃殿下の御親戚で、DAPT (Dual antiplatelet therapy: ステント後アスピリンとクロピドグレルなど 2 種類の抗血小板剤の使用) で脳出血を起こされた方がいて DAPT に難色を示されたのだそうです。PCI 後は必ず 1 年は DAPT をしなければなりません。それでその時点で PCI の選択肢がなくなったとのことでした。

PCI 後、aspirin と P2Y12 inhibitor(clopidogrel, prasugrel, ticagrelor)の 2 種の抗血小板剤併用は stent 血栓予防に不可欠です。

ガイドラインでは DAPT は ACS 後、内科治療、PCI (BMS、DES)に関わらず最低 1 年間継続を推奨です。

DES 留置後の DAPT の 1 年以上の最適使用期間ははっきりしません。MI や死亡が減少するという研究もあれば、アウトカムは変わらず出血が増えたという研究もあります。

なお最新の DES は stent 血栓を起こしにくくまた 3 ヶ月で内皮化するので推奨です。

BMS は出血リスクのある患者では使用しない方がよいとのことです。

DAPT が出来ない場合や、DM、EF 減少、左主幹部、左前下行枝基部、多発血管病変、SYNTAX score34 点以上の時は CABG の適応になります。また PCI に反応しない患者や VSD を起こした心筋梗塞では CABG は重要な役割があります。

冠動脈左主幹部、左前下行枝基部の病変がなぜ PCI でなく CABG の適応になるのか小生よくわからなかったので内科の先生にお訊ねしました。ステントは DAPT を休んだりすると血栓が出来やすく、左主幹部でステント血栓ができた場合、即死になりかねず危険なので原則 CABG なのだそうです。ただ PCI をやる施設もあるとのことでした。また左前下行枝基部は左回旋枝との分岐部でありステントがすこしでも分岐部にはみ出すとそこに血栓ができやすいのだそうです。

ACS で Aspirin 投与すると死亡率、心筋梗塞が 50%以上減ります。ですから心筋梗塞発症後できるだけ早く aspirin 165-325mg を投与します。心筋梗塞の二次予防（再発予防）には 75-100 mgの低用量でよいそうです。高用量と同等に有効であり出血リスクは低いとのこと。

Clopidogrel（プラビックス）は血小板の P2Y₁₂ ADP 受容体の不可逆的拮抗薬で血小板凝集を抑制します。各種トライアルでは clopidogrel（プラビックス）は PCI をやる、やらないにかかわらずルーチンの使用を推奨です。アスピリン単独よりも clopidogrel 併用で心血管イベントと死亡率が減少します。

現在 ESC と ACC/AHA ガイドラインは急性心筋梗塞には clopidogrel（プラビックス）より強力な P2Y₁₂receptor inhibitor の prasugrel(エフィエント、2.5、3.75、5 mg)、ticagrelor(ブリリント、60 mg、90 mg) を推奨しています。

1 年後も抗血小板剤を 2 剤使用する、つまり DAPT を継続するかどうかの判断に DAPT score があります。これは 2014 年に作られたもので 25,682 人の 30 カ月に亘る RCT です。このスコアが 2 点以上だと出血リスクより虚血イベント予防が優ります。

詳しく言うと DAPT score 2 点以上で虚血イベント予防の NNT34 人（34 人治療して 1 人効果あり）、出血起こす NNH（272 人治療すると 1 人出血する）272 人です。

DAPT score 2 点未満なら虚血イベントより出血リスクが上回ります。

すなわち虚血イベント予防の NNT153 人（153 人治療して 1 人効果）、出血起こす NNH64 人（64 人に 1 人出血する）です。つまり出血の副作用の方が大きいということです。

【DAPT score】

・年齢 75 歳以上	-2 点
・65-70 歳未満	-1 点
・65 歳未満	0 点
・糖尿病	1 点
・過去 2 年以内の喫煙	1 点
・MI または PCI 既往	1 点
・受診時 MI	1 点
・ステント径 < 3mm	1 点
・静脈移植 PCI	2 点
・心不全か EF < 30%	2 点

下記は DAPT score の計算機です。

http://www.daptstudy.org/for-clinicians/score_calculator.htm

(DAPT score calculator)

一方、抗凝固剤（ヘパリン、アリクストラなど）ですが、未分画ヘパリン（unfractionated heparin）の使用は ACS で PCI の間、過去 20 年以上普遍的に行われてきました。1990 年代の RCT では、aspirin + 未分画ヘパリンで心筋梗塞が減り死亡率を 33% 減らしました。

不安定狭心症あるいは NSTEMI のハイリスク患者で、低分子ヘパリン（enoxaparin; クレキサン）は未分画ヘパリンより MI、死亡率を減らしましたが nadroparin と dalteparin（フラグミン）は未分画ヘパリンと同等でした。

一方、fondaparinux（アリクストラ）は ACS で死亡、虚血アウトカムの改善に、未分画ヘパリンや enoxaparin（クレキサン）に劣らず（非劣性）また出血が減る可能性があります。

ただしアリクストラの優位性は内科治療のみであり PCI で使うとカテ関連血栓が増えるそう。

従って PCI でのアリクストラ使用は Class III の推奨であり PCI ではアリクストラでなく未分画ヘパリンを使うべきだそうです。

なお AMI 後、抗血栓療法だけでなく β -blocker、ACE inhibitors、aldosterone antagonists は長期予後を改善しますのでできるだけ使用します。

8. 死亡率予測は UA と NSTEMI は TIMI、NSTEMI と STEMI は GRACE。

心筋梗塞での生命予後（死亡率）を知る方法が 2 つあります。
TIMI risk score は不安定狭心症と NSTEMI の死亡率予測です。
一方、GRACE risk score は NSTEMI と STEMI 両方に使えます。

なお下記の中の C (concordance)-static とは C-統計量と言って「確からしさ」の指標で 0.5 から 1.0 の間です。

ROC (受信者操作特性) カーブと $Y=X$ の 45 度の直線との間の面積のことで 1.0 が完璧モデル、0.8 以上なら確からしい、0.5 は偶然と変わらないそうです。

TIMI risk score の C-static が 0.55 だの 0.59 ですから「まあ、参考程度に・・・」というところでしょうか。
GRACE risk score の C-static は、0.67、0.72 なのでこちらの方が正確なようです。

【TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) risk score : 7 点満点】
(不安定狭心症、NSTEMI 患者の死亡率予測)

計 0-2 (low)点 :	30 日後死亡率 5.4%、1 年後死亡率 8.1%
計 3-4 (intermediate) 点 :	30 日後死亡率 7.3%、1 年後死亡率 15.7%
計 5-7 (high)点 :	30 日後死亡率 8.1%、1 年後死亡率 19.5%
C(concordance)-static :	30 日後死亡率 0.55 (0.50-0.60)
	1 年後死亡率 0.59 (0.54-0.63)

- ・年齢 65 歳以上 1 点
- ・心血管疾患のリスク因子 3 以上 1 点
- ・24 時間以内に 2 回以上の狭心症エピソード 1 点
- ・過去 7 日以内にアスピリン使用 1 点
- ・50%以上の冠動脈狭窄の存在 1 点
- ・2 以上の誘導で 0.5mm 以上の ST 低下 1 点
- ・心バイオマーカーの上昇 1 点

【GRACE Risk Score(NSTEMI と STEMI に使う)】

下記で GRACE 96 点未満： 30 日後死亡率 3.1%、1 年後死亡率 4.2%

GRACE 96-112 :	5.3%	9.6%
GRACE 113-132 :	5.9%	11.9%
GRACE 133 以上 :	11.2%	27.2%

30 日死亡率の C-static 0.67 (0.63-0.71)

1 年後死亡率の C-static 0.72 (0.67-0.76)

・年齢	40 歳未満	0 点
	40-49	18 点
	50-59	36 点
	60-69	55 点
	70-79	73 点
	80 歳以上	91 点

・心拍数	70 未満	0 点
	70-89	7 点
	90-109	13 点
	110-149	23 点
	150-199	36 点
	200 以上	46 点

・収縮期血圧	80 未満	63 点
	80-99	58 点
	110-119	47 点
	120-139	37 点
	140-159	26 点
	160-199	11 点
	200 以上	0 点

・クレアチニン	0-0.39	2 点
	0.4-0.79	5 点
	0.8-1.19	8 点
	1.2-1.59	11 点
	1.6-1.99	14 点
	2-3.99	23 点
	4 以上	31 点

・ Killip class I (心不全徴候なし)	0 点
II(軽、中等度心不全、全肺野の 50%未満にラ音)	21 点
III(重症心不全、肺水腫、肺野の 50%以上にラ音)	43 点
IV(心原性ショック、BP<90、尿減少、cyanosis,冷たく湿った皮膚、意識障害)	64 点
・ 入院時心停止	43 点
・ 心臓バイオマーカー上昇	15 点
・ ST 上昇	30 点

では、最重要点 19 の怒涛の反復です。

- ・ PCI は医師 1 人 75 例/年、施設 200 例/年、STEMI36 例/年以上の施設へ送れ！
- ・ PCI までの全虚血時間は 120 分以内、可能なら 60 分以内に！
- ・ ST 低下は不完全狭窄で虚血、ST 上昇は完全閉塞で差し迫った梗塞。
- ・ Q 波は梗塞完成。
- ・ STEMI は即座 (60-90 分) に PCI やれ。
- ・ NSTEMI は血流あり 24 時間内に PCI を。
- ・ 不安定狭心症でトロポニン上昇したら NSTEMI。
- ・ バイオマーカーは Troponin T、I 推奨、とりわけ hs-cTnT 推奨。
- ・ 安定狭心症 (70%以上狭窄) は fibrous cap 安定し心筋梗塞にならぬ。
- ・ 不安定プラーク (30-50%狭窄) が梗塞起こす。
- ・ 梗塞の再発予防に LDL は 100 以下、可能なら 50 程度にせよ！！
- ・ 心血管イベント減少は PCI 対 線溶療法で 14%対 8%！
- ・ 病着 120 分で PCI と血栓溶解療法の成績差は無くなる。
- ・ 血栓溶解療法の対象は STEMI のみ。NSTEMI は禁忌。
- ・ 血栓溶解失敗時、3-24 時間で PCI やる (rescue PCI)。
- ・ PCI 後は DAPT1 年使用、継続は DAPT score で決める。
- ・ ESC と ACC/AHA はプラビックスよりエフィエント、ブリリントを推奨。
- ・ PCI 中アスピリンに加え未分画ヘパリンまたはフラグミン推奨、アリクストラ勧めない。
- ・ 死亡率予測は不安定狭心症と NSTEMI は TIMI、NSTEMI と STEMI は GRACE。