

第6章

急性冠症候群

ACS : Acute Coronary Syndrome

作業部会員 (五十音順)

小島 淳	桜十字八代リハビリテーション病院
竹内 一郎	横浜市立大学大学院医学研究科救急医学
田中 哲人	名古屋大学医学部附属病院循環器内科
中島 啓裕	University of Michigan Department of Emergency Medicine
羽柴 克孝	済生会横浜市南部病院循環器内科
花田 裕之	弘前大学大学院医学研究科救急災害医学講座
松尾 邦浩	福岡大学筑紫病院救急科
的場 哲哉	九州大学病院循環器内科
真野 敏昭	関西ろうさい病院循環器内科
山口 淳一	東京女子医科大学病院循環器内科低侵襲心血管病治療研究部門
山本 剛	日本医科大学付属病院心臓血管集中治療科

協力者 (五十音順)

中山 尚貴	神奈川県立循環器呼吸器病センター循環器内科
野村 理	弘前大学大学院医学研究科救急災害医学講座

共同座長 (五十音順)

菊地 研	獨協医科大学心臓・血管内科 / 救命救急センター
田原 良雄	国立循環器病研究センター心臓血管内科

担当編集委員

野々木 宏	大阪青山大学健康科学部
-------	-------------

編集協力者

相原 守夫	GRADE methodologist (GRADE working group, 相原内科医院, 弘前大学医学部消化器血液内科非常勤講師)
-------	--

1 はじめに

1 JRC(Japan Resuscitation Council 日本蘇生協議会)蘇生ガイドライン 2020 ACS 作業部会の手順

JRC 蘇生ガイドライン 2020 を作成した JRC ACS 作業部会は日本循環器学会、日本救急医学会、日本内科学会から推薦され、循環器専門医、救急科専門医と内科専門医の救急診療に携わる医師が含まれていた。これら 14 名の専門家に 2 名の協力者（初期診療に携わる循環器医と救急医）が追加された。2015 年のガイドラインとの大きな違いは、ILCOR のタスクフォースから ACS が除かれたことである。これは、他の循環器系学会が独自の ACS ガイドラインを作成していることから、それらを参照することで ILCOR の作業を不要としたためである。JRC は、ACS における病院前の事柄については、なお蘇生ガイドラインで取り上げる必要があるとするアジア蘇生協議会の決定に賛同し、独自にエビデンス評価を行い、ACS ガイドライン作成を行う方針とした。それに基づき ACS 作業部会は、病院前と病院収容 1 時間以内、特に救急部門（ED）での STEMI（と ACS）の診断と治療に関連したエビデンスを評価した。2017 年 10 月（発表の 3 年前）からエビデンス評価のための会議を開催し、新しいエビデンスが発表されれば、その都度、作成中の推奨もしくは提案の内容を改善した。レビューの目的は、ACS が示唆される症状と徴候を呈する傷病者に最初に接触する医療従事者のために、最新のエビデンスに基づいた科学と治療の推奨もしくは提案についてのコンセンサスを提供することにあった。

JRC ACS 作業部会は GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) プロセスの導入に関して、会議開催時、オンラインや日本医療評価機構 診療ガイドライン作成オンデマンドセミナーに参加し、GRADE システムの活用に至熟するため多くの時間を必要とした。作業部会では 4 回の会議（2018 年 9 月大阪・日本心臓病学会学術集会会期中、2019 年 3 月横浜・日本循環器学会学術集会会期中、2019 年 9 月名古屋・日本心臓病学会学術集会会期中、

2020 年 3 月東京・医学書院）と 24 回（2018 年 10 月～2020 年 10 月）のウェブ会議を開催した。日本医療評価機構 Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 とテンプレートの活用は作業部会委員、作業部会共同座長と編集委員による定期的な進捗状況の確認を容易にした。Minds が世界で数少ない GRADE センター (<https://minds.jcqh.or.jp>) となり、GRADE に精通したメンバー、または相原先生による指導が実現したことに深謝したい。

JRC 蘇生ガイドライン 2020 ACS レビューのトピックは過去の推奨もしくは提案と今後の課題や、入院後管理よりもむしろ病院前や救急部門での治療に最も関連するトピックのブレインストーミングから生まれた。JRC ACS 作業部会は、異なる能力と資源のシステムに対して治療の推奨もしくは提案のエビデンスを提供するために、STEMI ケアシステムを集中的に検討した。JRC ACS 作業部会は 2015 年 ILCOR CoSTR ACS のトピックも含めて優先順位を投票し、最終的に、JRC 蘇生ガイドライン 2020 ACS レビューについてのトップ 12 を決定した。3 つのトピックは新しい研究成果が見つからなかったため ILCOR/JRC 2015 の推奨もしくは提案のままとし、最終的に 9 つのトピックに対してシステムティックレビュー (SysRev) を実施することになった。

ACS 作業部会は各トピックに、そのトピックについて COI のない専門知識を有する作業部会員を 2 名ずつ割り当て、作業内容の結果に 2 名の合意を必要とした。作業部会員は各トピックの臨床疑問 (clinical question: CQ) について population: 患者・集団 (標的母集団), intervention: 介入方法, comparator: 比較方法 (比較対照), outcome: 主要なアウトカム, study design: 研究デザイン, time frame: 検索期間もしくは検索日, すなわち PICOST を定義することで問題解決を試みた。また、作業部会は ACS に必要なアウトカムに 9 段階のスケールを使用して患者にとって重大・重要なアウトカムについて投票しコンセンサスに達した。7～9 点を重大なアウトカム [死亡 (9), 心停止 (9), 頭蓋内出血 (8), 心原性ショック (8), 再梗塞 (7), 脳卒中 (7) と緊急血行再建 (7)], 4～6 点は重要なアウトカム [大出血 (6), 梗塞サイズ (5), 心機能 (5), 再灌流時間 (5), 新規心不全 (5), 症状改善 (5), ST 上昇の基線回復 (4), 集中治療室滞在期間 (4) と上室性不整

脈・房室ブロック (4)] とした。この方法は各トピックに関して、一貫したアウトカムと重要性を提示することを可能にした。

エビデンスの確実性の評価に関しては、RCT は確実性が高いから始め、観察研究は確実性が低いから始める従来の方法を用いた。詳細については序文を参照していただきたい。

GRADE で提唱されているエビデンスから決断を導くための枠組み (Evidence to Decision: EtD) をトピックごとに作成し、作業部会全員による討議を繰り返し、最終的には投票により合意を得た (EtD, Evidence Profile table の詳細は、リンク先を参照)。

<https://www.japanresuscitationcouncil.org/jrc-g2020/#chapter-06>



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-ACS の入院後の治療も含めた包括的なガイドラインを発表してきた¹。読者は ACS 患者に関するより詳細な推奨事項、特に入院後の推奨については、これらのガイドラインを参照していただきたい。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。

以下は JRC 蘇生ガイドライン 2020 での ACS の診断および治療の推奨と提案について、前回の JRC 蘇生ガイドライン 2015 からの重要な変更点についての要約である。

1) ACS 診療システムへの病院前からの介入

- 病院前 12 誘導 ECG の役割が再強調された。新しいエビデンスは病院前 12 誘導 ECG が STEMI の早期診断を容易にするだけでなく、病院前および病院収容後の迅速な再灌流療法の機会を提供し、救急外

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)
CAG : coronary angiography (冠動脈造影)
NSTEMI-ACS : non-ST elevation acute coronary syndrome (非 ST 上昇型急性冠症候群)
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) : 本項では「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、わが国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-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 (多くの場合、最初の医療従事者は救急隊である)」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 [最初に接触する医療従事者を FMC (first medical contact) という]。
- Door-in-Door-out Time (DIDO 時間) とは、STEMI に対してプライマリー PCI を施行できない施設に患者が受診した場合、施設到着時刻からプライマリー PCI 施行可能施設に向けて出発するまでの、最初に受診した施設での滞在時間をいう。
- 0/1 アルゴリズムとは、非 ST 上昇型心筋梗塞 (NSTEMI) を疑う患者に対して 2015 年欧州心臓病学会 (ESC) が提唱した「来院時 (0 時間) と 1 時間後に高感度心筋トロポニンを測定することでルールイン (NSTEMI と診断)・ルールアウト (NSTEMI を除外) を判断する診断アルゴリズム」のことをいう²。
- プライマリー PCI (経皮的冠動脈インターベンション) とは、急性心筋梗塞を発症した患者に行う緊急 PCI のことで、血栓溶解療法を先行させることなく再灌流療法として最初から PCI を選択することをいう。
- 救急患者とは、通常の診療時間外の傷病者および緊急的に医療を必要とする傷病者をいう。本項では医療機関受診前もしくは救急搬送前の患者を傷病者と定義した。

来受診から再灌流までの時間短縮と死亡の減少も示している。

- 医師以外の医療従事者による STEMI の 12 誘導 ECG 判読は、例えば、メディカルコントロール協議会での検証と教育のような慎重にモニターされたプログラムによって十分な判読成績が維持される場合に提案される。
- コンピュータによる 12 誘導 ECG 自動解析は使用されるコンピュータのアルゴリズムに依存するため、いまだ補助的手段である。
- 12 誘導 ECG に基づく STEMI の情報を病院到着前に通知することによる緊急冠動脈造影（CAG）の準備は、治療遅延を改善するだけでなく、長期死亡を減少するため推奨される。
- STEMI 患者が PCI を施行できない医療機関を受診した場合には、施設到着時刻から PCI 施行可能施設に向けて出発するまでの施設滞在時間（Door-in-Door-out Time : DIDO 時間）を 30 分以内にすることを提案する。

2) ACS への病院前の対応

- 経皮的酸素飽和度 90%以上（ $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ ）の ACS 患者に対してルーチンに酸素を投与しないことを提案する。ただし、 SpO_2 が 90%以上であっても、頻呼吸や起坐呼吸、心原性ショックには酸素投与が必要である。
- 胸痛を有する傷病者で ACS が疑われる場合（ECG 異常を伴う胸痛）には、メディカルコントロール下での指示により医師以外の医療従事者が病院前でアスピリンやニトログリセリンを投与することを提案する。

3) ACS 診断のための心筋バイオマーカー

- 胸痛を訴え救急外来を受診した ST 上昇を認めない患者においては、AMI を除外するために高感度心筋トロポニンを測定し、0/1 アルゴリズムを適用することを提案する。ただし、バイオマーカー単独ではなく、患者背景（年齢、腎機能など）、12 誘導 ECG の経時的変化、心エコー所見を加味した臨床判断がなされることが望ましい。

4) 再灌流療法に関する STEMI の治療戦略

- PCI を施行できない施設に STEMI 患者が来院した場合には、血栓溶解療法を施行せずにすみやかに PCI 可能施設に転院させることを推奨する。すみやかに PCI 可能施設に転院させることができない場合には、代替として血栓溶解療法を提案する。
- PCI を施行できない施設の救急部門で STEMI に対し

て血栓溶解療法を施行した場合には、心筋虚血が残存した場合に限り PCI を目的に転院搬送するのではなく、すみやかに〔3～6 時間以内（遅くとも発症 24 時間以内に）〕PCI 可能施設への転院を提案する。

- 個々の症例の発症からの時間経過と PCI 実施までの遅延時間によりプライマリー PCI と血栓溶解療法のいずれを施行するかを選択することを提案する。

2

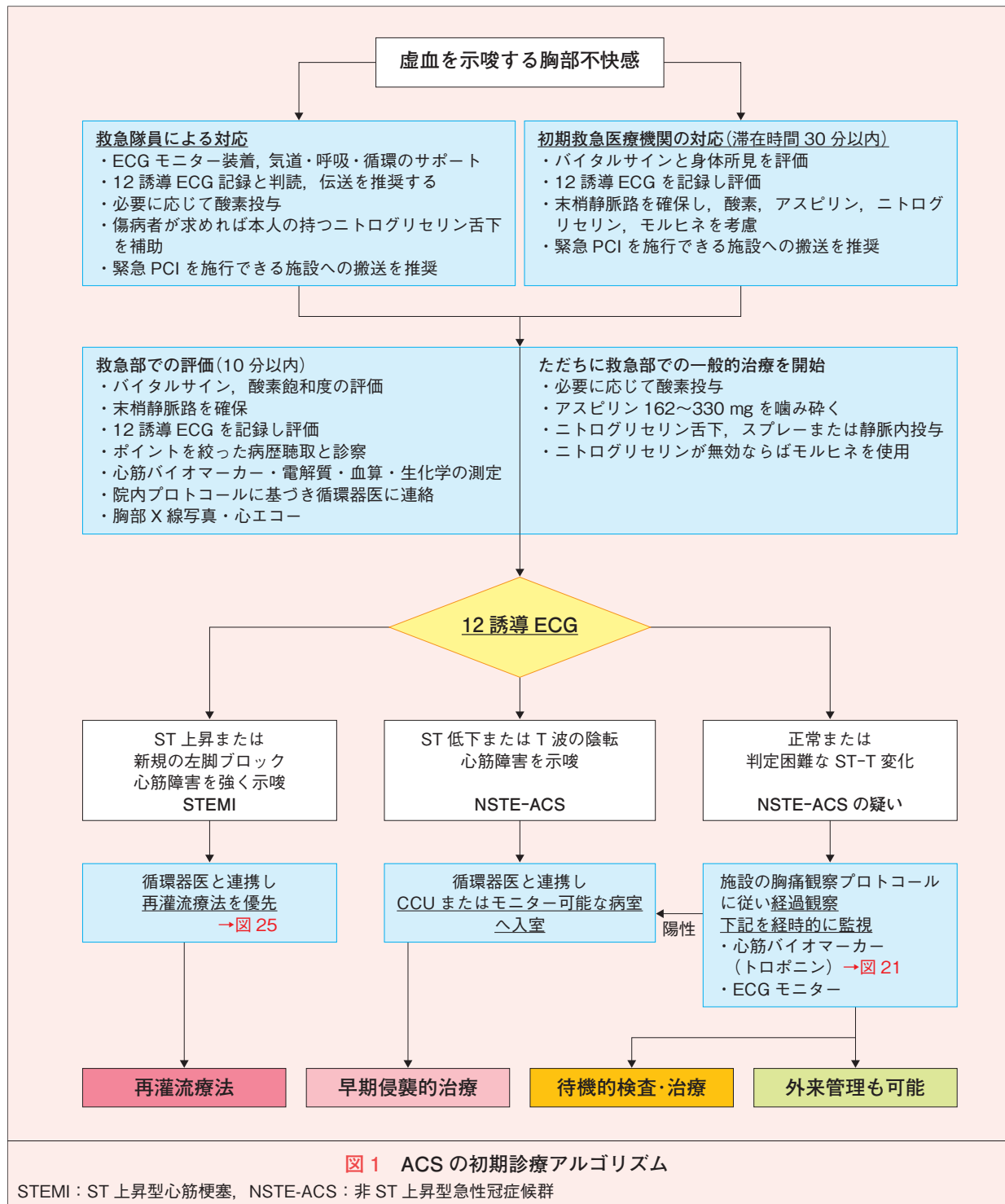
ACS の初期診療アルゴリズム

(図 1)

虚血を示唆する胸部症状を有する傷病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、ニトログリセリンおよびモルヒネ*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、NSTE-ACS と判断し、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、非致死性 AMI、および緊急血行再建）発生のリスクが高く、薬物療法に加え早期に PCI を中心とした侵襲的治療が選択されることが多い。正常または判定困難な ECG 所見の患者では、各施設の胸痛観察プロトコルに従い、高感度トロポニンなどの心筋バイオマーカーおよび 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。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。初期救急医療機関では、緊急 PCI を施行できる施設への搬送は受診した時から 30 分以内とする。

この ACS 初期診療アルゴリズムに関連した ACS 診療システムへの病院前からの介入、病院前の対応、心筋バイオマーカー、STEMI への再灌流療法の治療戦略を章立てて SysRev を説明していく。

*注：モルヒネは、STEMI 患者へ胸痛の緩和のために静脈内投与・点滴投与するべきである。モルヒネは、NSTE-ACS を疑う患者の胸痛緩和の場合には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。ある研究³で、NSTE-ACS 患者へのモルヒネの静脈内投与は、死亡および AMI 発症の増加に関連していることが示唆された。



3

ACS 診療システムへの病院前からの介入

ACS は, 冠動脈内の血栓形成により生じる UA と AMI および虚血に基づく心臓突然死をも包括した疾患概念として扱われる^{4,5}. その概念は経年的に変化してきているため理解を深めるためにここに概説する.

AMI は, 急性期の診断・治療の進め方の違いから

STEMI と NSTEMI に分類される. UA と AMI は梗塞の有無, 臨床的には多くの場合心筋バイオマーカーの上昇の有無によって区別されるが, 初期診療時に UA と NSTEMI を区別して扱うことはしばしば困難である. そのため, 初期診療時の診断・治療においては両者をあわせて NSTE-ACS として扱う.

STEMI には, ACS のうち ECG で持続的な ST 上昇または新規の左脚ブロックを示すものが含まれる.

ECGのST上昇は血栓性閉塞により冠動脈血流が途絶し、貫壁性虚血を生じていることを示唆する。再灌流療法は、梗塞が拡大する前に冠血流を再開させることにより、虚血に陥った心筋を救済する。現在ではステントを用いたPCIによる再灌流療法が普及し、AMI患者の病院収容後の予後は劇的に改善された。この再灌流療法は発症早期ほど効果が大きいため、STEMIの初期診療では発症から再灌流までの時間をいかに短くするかを最重視した治療戦略が求められる。(図9→292頁参照)

NSTE-ACSには、ECGで持続性または一過性のST低下やT波異常、あるいはECG変化のない病態までが含まれる。NSTE-ACSでは、冠動脈の不完全閉塞または良好な側副血行路からの残存血流が存在するため、STEMIとは異なる治療戦略が必要となる。その病態は、心筋壊死が生じない場合から左主幹部病変により血行動態が破綻する場合まで多彩であり、適切な診断とリスク層別化、およびそれに基づく適切な治療戦略の選択が求められる。NSTEMIとUAを初期診療時に区別することはしばしば困難であるため、一括してNSTE-ACSとして扱い、心筋バイオマーカー上昇の有無によって診断する⁶。

従来、AMIの診断にはクレアチンキナーゼ(CK)/クレアチンキナーゼMB分画(CK-MB)の上昇が用いられていたが、2000年に欧米の学会が合同で、心筋トロポニンが健常者の99%値を超える一過性の上昇・下降を示すことをもってAMIと診断するuniversal definition(普遍的な定義)を提唱した⁷。

心筋トロポニンは感度、特異度が高く、CK/CK-MBが上昇しない程度の微小心筋傷害も検出できるため、従来はUAと診断されていた症例がuniversal definitionでは新たにAMIに含まれるようになった。

本ガイドラインにおいては、AMIを診断するための心筋バイオマーカーとして高感度心筋トロポニンを使用することを提案する。その際、AMIの診断には心筋虚血を示唆する症状やECG・画像所見を伴っていることが必要である。また、高感度心筋トロポニンは高齢者や腎機能低下例、心不全例などで心筋虚血とは関係なく高値を示すことがある。そのような場合には1回の検査結果だけで判断するのではなく、経時的に心筋トロポニンの上昇または下降を確認する必要がある。

AMIの診断基準

心筋特異性の高い心筋トロポニンが健常者の99%値を超えて一過性に上昇し下降する急性変化を認めることが必須条件である。

そして、以下の症状、ECG変化、または心エコー検査等の画像所見の少なくとも1つを伴った心筋虚血が明らかであること。

- 虚血症状は、労作または安静時の胸部、上肢、顎、または心窩部不快感などさまざまな組み合わせを含む。狭心症の症状持続時間は20分未満であることが多く、20分以上持続する場合にはAMIを強く疑う。症状は、しばしば広範囲で、局所的でなく、姿勢によらず、動作で影響を受けず、そして呼吸困難、冷汗、嘔気、または失神を伴うこともある。
- 新規の虚血を示唆するECG変化は、新規のST-T変化または新規の左脚ブロック(LBBB)、病的なQ波の出現を含む。
- 画像所見は、新規の心筋壊死を反映、または新規の局所壁運動の異常を呈する。

本ガイドラインにおけるACSの診断では、STEMIの認識と診断における病院前12誘導ECGの重要性、そしてNSTE-ACSが疑われる胸痛に対するAMI除外診断のための心筋バイオマーカーの有用性に焦点を絞る(「心筋バイオマーカーによるトリアージ」→301頁参照)。

12誘導ECG

病院前と救急部門での12誘導ECGは、ACSの可能性のある患者の初期トリアージとマネージメントの開始に必須である。徴候と症状のみでは病院前と救急部門でAMIまたは心筋虚血を診断する感度は十分でないことはよく知られている。病院前12誘導ECGの記録と判読は、STEMIとNSTE-ACS症例の早期認識において重要である。JRC ACS作業部会はその点を考慮し、STEMI認識のためモニターECGのみではなく病院前12誘導ECGの有用性に焦点を絞った。正確な認識と病院への事前通知は、病院内での治療の遅れを最小限に防ぎ、患者の転帰を改善させる可能性がある。

病院前12誘導ECGによるSTEMIの認識に関する多くの研究では、医師による判読が絶対的な標準とされている。しかしながら、医師による判読方法は、現実問題として医師がいつも現場に居るとは限らず、STEMIへの介入が遅れる可能性が高くなる。病院前12誘導ECGは、①医師の現場での判読、②医師以外の経験を積んだ医療従事者の現場での判読、③現場でのコンピュータ解析、④現場から離れた場所にいる医師への伝送、という4つの方法で判読することができる。

「3 ACS診療システムへの病院前からの介入」では、STEMI認識に関する病院前12誘導ECGの有用性、病院前での医師以外の医療従事者による判読および補助的なコンピュータ解析の診断精度、カテーテル検査室を起動するために搬送先病院へ通知された場合の有用性、そしてプライマリーPCIが施行できない施設を患者が受診した場合の滞在時間に関するエビデンスをレビューする。

病院前で STEMI が疑われる傷病者の 12 誘導 ECG 判読に関する SysRev では、病院前 12 誘導 ECG 記録とそれに続く通知が、患者の治療の遅れと転帰に与える影響に焦点を絞っている。コンピュータ解析の補助のある場合とない場合に医師以外の医療従事者が ECG 判読をする際の精度に関しても言及した。後者は、研究に含まれる対象が不均一であるため、診断能力を推定するのは不可能であり、研究を通して観察された感度と特異度に基づいて、有病率を 2% から 30% まで任意に仮定した時の偽陽性と偽陰性を算出することで検討した。2015 年には十分でなかった診断精度に関する GRADE 評価を実施した。病院前に関する既存のエビデンスには、医療資源と地域のシステムに大きな相違があるため、そこで検討された治療戦略の実施を全ての地域のシステムに一般的な適応として勧告することはできない。また、異なる地域の診療システムにおける研究結果を直接比較することも困難である。ただし、用いられる治療戦略にかかわらず、それぞれのシステムで病院前 12 誘導 ECG 判読の正確な診断と STEMI の認識ができるように努力すべきである。それぞれのシステムにおける病院前 12 誘導 ECG による STEMI 診断の偽陽性率と偽陰性率を検討する際には、診断能力の感度と特異度をその地域の搬送症例における STEMI 罹患率と関連づけて考慮すべきで

ある。それは、12 誘導 ECG 判読での偽陰性例において治療が遅れることによる患者のリスクと、12 誘導 ECG 判読での偽陽性例においてシステムが誤って起動されることで生じる不適切な医療資源の分配との効果的なバランスを検討するために非常に重要である。

1 病院前または救急部門での STEMI の 12 誘導 ECG の判読

1) 病院前 12 誘導 ECG SysRev

CQ 病院前 12 誘導 ECG の伝送または通知は STEMI のアウトカムを改善するか？

- [P] 病院前で STEMI を疑われた成人傷病者
- [I] 病院前の 12 誘導 ECG の伝送または通知
- [C] 12 誘導 ECG を記録しない、または伝送と通知をしないこと
- [O] 院内死亡あるいは 30 日後死亡、および救急外来受診から再灌流までの時間（Door-to-balloon 時間）
- [S] RCT は存在せず、観察研究を対象とし、レビューやプール解析は除外
- [T] 英語で記載された研究を 2020 年 3 月 31 日に調査

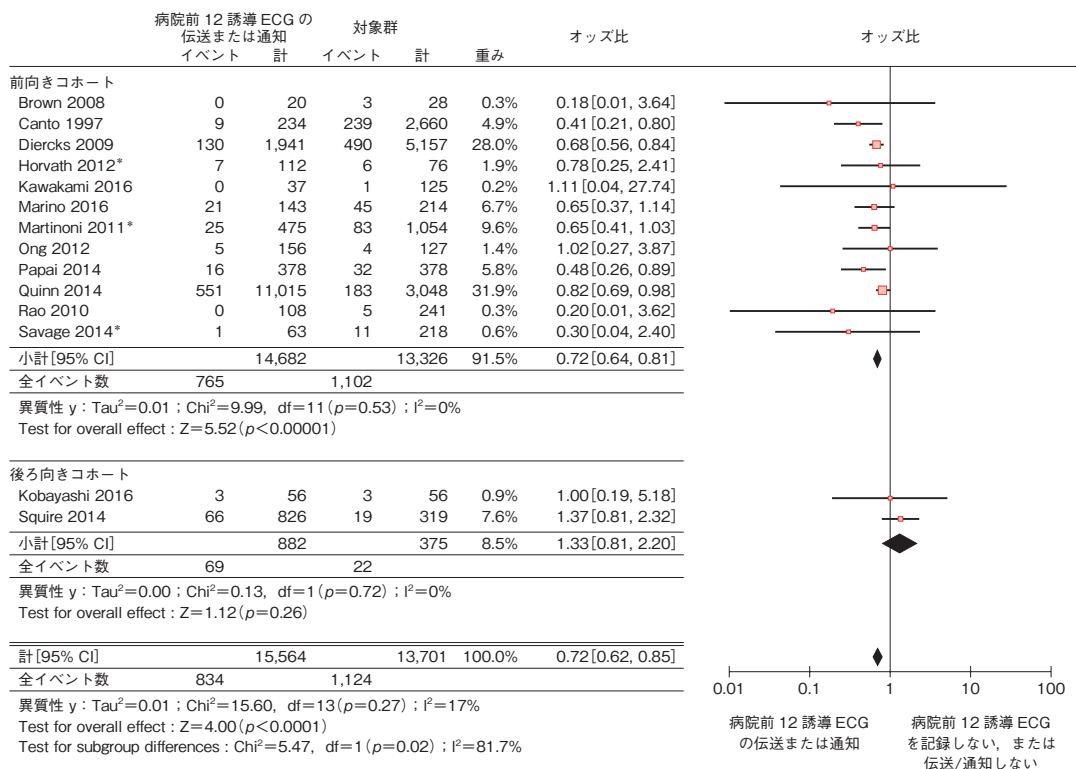


図 2 病院前 12 誘導 ECG の記録および病院への通知の有無によるプライマリー PCI を受けた STEMI 患者の院内死亡あるいは 30 日後死亡（ランダム効果モデル）

* 30 日後死亡を評価した研究

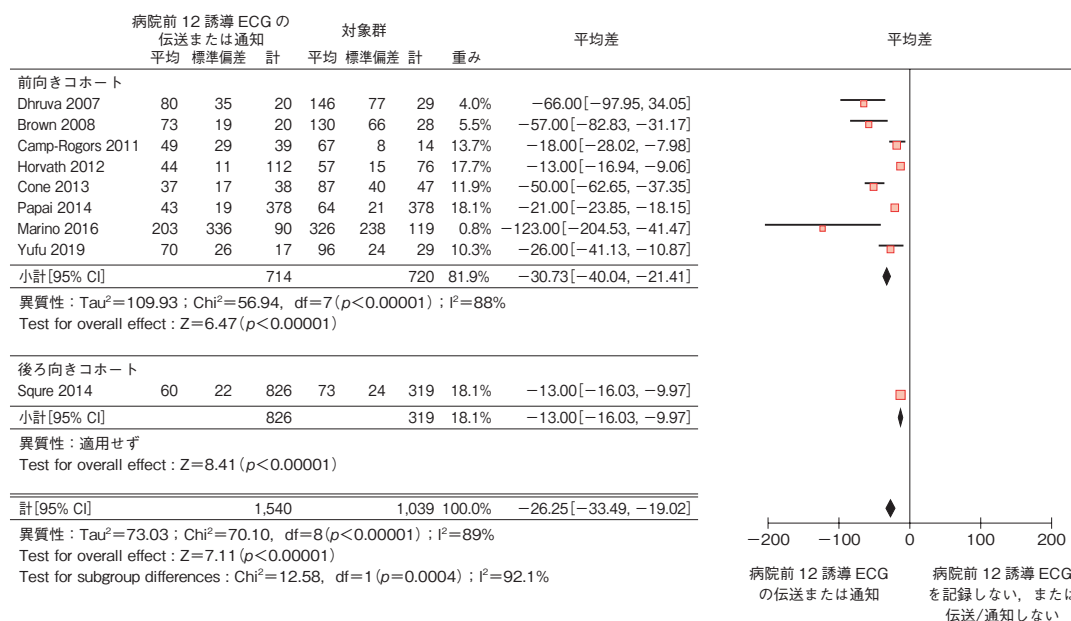


図3 病院前 12 誘導 ECG の記録および病院への通知の有無によるプライマリーPCIを受けた STEMI 患者の救急外来受診から再灌流までの時間 (平均値±標準偏差)

推奨と提案

STEMI が疑われる成人傷病者には、病院前 12 誘導 ECG を記録して病院へ事前に伝送または通知することを推奨する (強い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 1C)。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重大なアウトカムとしての院内死亡あるいは 30 日後死亡について、14 件の観察研究 (前向きコホート研究 12 件⁸⁻¹⁹ と後ろ向きコホート研究 2 件^{20, 21}) があった。アウトカムの内訳は院内死亡 11 件^{8-16, 20, 21} および 30 日後死亡 3 件¹⁷⁻¹⁹ であった (エビデンスの確実性: 低い)。前向き研究に限定した統合エビデンスは、RR 0.74 (0.66~0.82) で、絶対効果としては -22/1,000 名 (-28~-15 名) であった。

29,265 名の PCI を受けた STEMI 患者において病院前 12 誘導 ECG を記録して病院へ伝送/通知する群が、病院前 12 誘導 ECG を記録しないもしくは伝送/通知をしない群と比較して院内死亡および 30 日後死亡の減少が示され (OR 0.72 [95%CI: 0.62~0.85]), 死亡数で 22/1,000 名 (95%CI: 11~30 名/1,000 名) のリスク差減少を認めた (図 2)。

重要なアウトカムとしての救急外来受診から再灌流までの時間 (Door-to-balloon 時間: 分) について 17 件の観察研究のうち (前向きコホート研究 16 件^{8, 10-14, 18, 19, 22-29} と後ろ向きコホート研究 1 件²¹)、時間が平均値で記載さ

れた 9 件^{8, 12, 14, 18, 21-25} の観察研究 (前向きコホート研究) があった (エビデンスの確実性: 低い, I^2 が高いが、効果推定値が同じ方向であるため、グレードダウンするほどの深刻な非一貫性はないとした)。PCI を受けた STEMI 患者 2,579 名において病院前 12 誘導 ECG を記録して病院へ伝送/通知する群が、病院前 12 誘導 ECG を記録しないもしくは伝送/通知をしない群と比較して救急外来受診から再灌流までの時間が短いことを示しており (MD -26.25 [95%CI: -33.49~-19.02]), 救急外来受診から再灌流までの時間で 26 分の短縮効果が認められた。また、残りの 8 件^{10, 11, 13, 19, 26-29} は時間が中央値で記載されており、今回の解析には含めなかった (図 3)。

エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

CoSTR2015 にわが国のエビデンスが含まれていなかったため ACS 作業部会ではわが国のエビデンス 2 件も含めレビューした。

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では死亡時期を特定していなかったため、JRC 蘇生ガイドライン 2020 は院内死亡と 30 日後死亡を解析した。PCI を受けた STEMI 患者において病院前 12 誘導 ECG を記録して病院へ伝送/通知する群が、病院前 12 誘導 ECG を記録しないもしくは伝送/通知をしない群と比較して院内死亡あるいは 30 日後死亡で 20/1,000 名のリスク差減少を認めた。長期死亡に関する報告はなかったため解析できなかった。推奨の強さの評価に関して、エビデンスの確実性は低いと判断した。しかしながら、ほとんどの研究において介

入側で有意な改善を認めており効果のバランスは介入側を支持すると判断し、かつ重大なアウトカムの有意な改善を認めたことから価値観の重要な不確実性やばらつきはおそくないと判断した。さらに必要資源量やコストについては、救急車への12誘導 ECG 搭載は基本的なモニター ECG に付随したものであり、伝送手段の普及もあるため容認できるものと考えられた。以上の点から、強い推奨とした。また、前回の JRC 蘇生ガイドライン 2015 では明示できなかった救急外来受診から再灌流までの具体的な時間短縮を平均 26 分と提示することができた（重要なアウトカムであり、今回は推奨の判断には含めていない）。

患者にとっての価値と JRC の見解

この推奨の作成において、観察研究ではあるものの、大規模な症例数での一致した院内死亡あるいは 30 日後死亡の改善と救急外来受診から再灌流までの時間短縮をより重視している。また、救急車への 12 誘導 ECG 搭載は、基本的なモニター ECG に付随したものであり実現可能と考えられる。さらに、情報通信技術の進歩に伴い伝送または通知手段の普及もあり、わが国での費用対効果の検討が期待される。

今後の課題

わが国において病院前 12 誘導 ECG は十分に普及しているとは言えない。STEMI 患者に対するより早い再灌流を達成するためにも病院前 12 誘導 ECG 記録の活用・普及について検討することが望ましい。12 誘導 ECG の判読方法に関しては本項では検討しておらず、医師以外の判読およびコンピュータ自動解析の精度に関しては次項を参照されたい。今後、病院前 12 誘導 ECG の効果をさらに高めるためには精度の高い 12 誘導 ECG 診断システムの開発や救急隊に対する教育が必要である。

2) 医師以外の医療従事者による STEMI の判

読 SysRev

CQ 医師以外の医療従事者が 12 誘導 ECG で STEMI を認識できるか？

- [P] 病院前で STEMI が疑われる成人患者
- [I] 医師以外の医療従事者による 12 誘導 ECG 判読
- [C] 医師の 12 誘導 ECG 診断もしくは臨床的 STEMI 診断
- [O] 早期診断に許容できる偽陰性と不要な緊急 CAG を減らす偽陽性の発生頻度における 12 誘導 ECG による STEMI の認識精度
- [S] 医師以外の医療従事者の 12 誘導 ECG 判読に関して、真陽性、偽陽性、偽陰性、真陰性のデータの揃う研究を対象とし、偽陰性、真陰性のデータが欠ける研究に関しては除外
- [T] 英語で記載された研究を 2020 年 7 月 15 日に調査

（※病院前の医師以外の医療従事者とは、救急救命士と看護師を指す）

推奨と提案

病院前で STEMI が疑われる成人患者において、医師以外の医療従事者*が STEMI を認識するために 12 誘導 ECG 判読を行うことを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

*救急救命士、看護師

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

医師以外の医療従事者の 12 誘導 ECG 判読に関して、真陽性、偽陽性、偽陰性、真陰性のデータの揃う 4 件の観察研究（前向きコホート研究）（合計 1,414 名）³⁰⁻³³ について診断精度のメタアナリシスを行うと（Review Manager + STATA にて算出）³⁴、統合感度は 95.5% [95%CI : 82.5~99%]、統合特異度は 95.8% [95%CI : 82.3~99.1%] であった（図 4）。4 件の観察研究³⁰⁻³³ における有病率は 12~33%であり、有病率を 10%と仮定すると（偽陽性の最大値を想定）、偽陽性の発生は 1,000 名あたり 38 名 [95%CI : 8~159 名]、有病率を 30%と

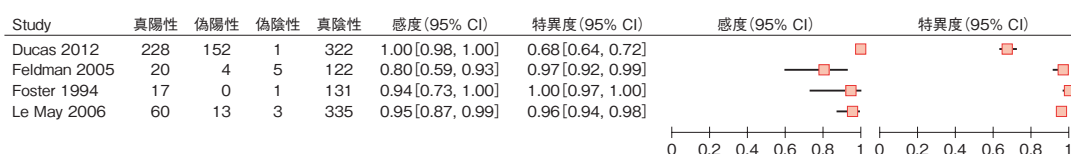


図 4 医師以外の医療従事者による 12 誘導 ECG 判読の診断精度

表1 医師以外の医療従事者による12誘導ECG判読：患者1,000名あたりの効果

統合感度 95.5% [95%CI: 82.5~99.0%] 統合特異度 95.8% [95%CI: 82.3~99.1%]				
アウトカム	検査した患者 1,000 名 あたりの効果			診断検査精度のエビデンスの確実性
	事前確率 30%	事前確率 20%	事前確率 10%	
真陽性	287 (247 ~ 297)	191 (165 ~ 198)	96 (83 ~ 99)	⊕○○○ 非常に低い
偽陰性	13 (3 ~ 53)	9 (2 ~ 35)	4 (1 ~ 17)	
真陰性	671 (576 ~ 694)	766 (658 ~ 793)	862 (741 ~ 892)	⊕○○○ 非常に低い
偽陽性	29 (6 ~ 124)	34 (7 ~ 142)	38 (8 ~ 159)	

エビデンスの確実性：⊕⊕⊕⊕ 高い ⊕⊕⊕○ 中 ⊕⊕○○ 低い ⊕○○○ 非常に低い

STATA SE 16（統計解析ソフト：StataCorp, College Station, Texas, USA）にて4件の観察研究の統合感度，統合特異度を算出し，有病率を10%，20%，30%と仮定した際の1,000名あたりの真陽性，偽陰性，真陰性，偽陽性の発生数を算出した。

仮定すると（偽陰性の最大値を想定），偽陰性の発生は1,000名あたり13名[95%CI: 3~53名]であった（算出された統合感度，統合特異度からGRADEpro GDTにより算出）（エビデンスの確実性：非常に低い，非常に深刻なバイアスのリスクと非一貫性によりグレードダウン）（表1）。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

CoSTR2015ではメタアナリシスが行われていなかったためACS作業部会では優先的なテーマとして取り組んだ。

診断精度のメタアナリシスに関しては，文献^{34, 35}を参考にした。

推奨の作成においては，偽陰性の発生によるSTEMI患者の治療の遅れを最小限にすることと，偽陽性の発生により間違えて治療システムを立ち上げることによって生じる医療資源の浪費を避けることのバランスを取るようにした。

今回4件の観察研究（前向きコホート研究）³⁰⁻³³の診断精度のメタアナリシスから算出された偽陽性，偽陰性の発生は容認できるレベルと考えられた。しかしながら，わが国からの報告は含まれていない。診断精度については異なる医療システム，異なる有病率により，その偽陽性，偽陰性の発生にはばらつきが出る可能性がある。今回のメタアナリシスに含まれている4件の観察研究³⁰⁻³³とは別に，偽陽性の割合のみを報告した8件の観察研究（4件の前向きコホート研究³⁶⁻³⁹と4件の後ろ向きコホート研究⁴⁰⁻⁴³）があった。それらを加えた12件の観察研究^{30-33, 36-43}（合計2,247名）の中で，全陽性のうちの偽陽性の発生は，最小0%から最大51%までの幅があった。そのことからわかるように，医師以外の医療従事者による12誘導ECG判読を実施すべきかを判断するにはそれぞれの医療システムでの診断精度の評価をする必要がある。

患者にとっての価値とJRCの見解

医師以外の医療従事者によるSTEMIの12誘導ECG診断精度は，医療従事者のトレーニングや個々の技量のレベルが影響する。質をコントロールするためには，各医療システムにおいて，適切な診断正確性を保証する絶え間ない努力が必要となる。

この観点においては，①診断精度の成績や，②病院前および病院収容後の12誘導ECG所見の比較や，③カテーテル所見を，STEMI患者を収容した病院が医師以外の医療従事者にタイムリーにフィードバックすることが重要である。また，各医療システムにおいて，12誘導ECGの伝送や，コンピュータによる自動解析など，他の選択肢と診断精度，実行可能性などを比較した上での最適性を判断する必要がある。

今後の課題

医師以外の医療従事者による12誘導ECG診断のための，初期および維持するための教育プログラムや12誘導ECG診断能力の測定についての評価法を見いだすことが重要である。実際の臨床現場でSTEMIを疑う患者を対象にしてそれらを評価するのは容易ではない。過去に模擬ECGを使用したテストを行うことで，診断能力の評価を行っている研究もあり，トレーニング前後での診断能力の向上やコンピュータ診断を組み合わせることの有効性などが報告されている⁴⁴⁻⁵⁰。

地域でのシステムの立ち上げや，新規プログラムの有効性を評価する際に，まず模擬ECGテストにより評価を行うことは有用となりうるかもしれない。

また，本内容に関連するわが国のエビデンスは皆無に等しい。前述のとおり診断能力やその有用性は，地域によるシステムの違いが大きく，海外のデータがそのままわが国に当てはまるとは言い難い。わが国からのエビデンスの蓄積が今後の課題である。

3) コンピュータによる 12 誘導 ECG 自動解析 SysRev

CQ 12 誘導 ECG のコンピュータ自動解析を使用すれば STEMI の認識は可能か？

- ☐ 病院前で STEMI が疑われる成人患者
☐ コンピュータによる 12 誘導 ECG 自動解析の使用
☐ 医師の 12 誘導 ECG 診断もしくは臨床的 STEMI 診断
☐ 早期診断に許容できる偽陰性と不必要な緊急 CAG を減らす偽陽性における 12 誘導 ECG による STEMI の認識精度
☐ コンピュータによる 12 誘導 ECG 自動解析に関して、真陽性、偽陽性、偽陰性、真陰性のデータの揃う研究を対象とし、偽陰性、真陰性のデータが欠ける研究に関しては除外
☐ 英語で記載された研究を 2020 年 7 月 15 日に調査

推奨と提案

コンピュータによる 12 誘導 ECG 自動解析は、コンピュータアルゴリズムの特異度が高い場合には、STEMI を認識する補助手段として使用し、STEMI を除外するために単独で使用しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

注：コンピュータによる 12 誘導 ECG 自動解析はアルゴリズムによって感度、特異度は異なっており、それぞれが使用する環境においてそれを評価することが大切である。コンピュータによる 12 誘導 ECG 自動解析は補助手段として、または医師または他の熟練した医療従事者による判読との組み合わせで使用可能である。そうすることでコンピュータの自動解析による STEMI の認識が個別に検証されることになり、コンピュータの自動解析の結果だけで STEMI が除外される事態を避けられる。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

コンピュータによる 12 誘導 ECG 自動解析に関して真陽性、偽陽性、偽陰性、真陰性のデータの揃う 6 件の観察研究（後ろ向きコホート研究）（合計 47,717 名）⁵¹⁻⁵⁶ について診断精度のメタアナリシスを行うと（Review Manager + STATA にて算出）³⁴，統合感度は 85% [95%CI：74～92%]，統合特異度は 95% [95%CI：87～98%] であった（図 5）。これらのコホート研究の有病率は 1～50% であり，有病率を 1% と仮定すると（偽陽性の最大値を想定），偽陽性の発生は 1,000 名あたり 46 名 [95%CI：16～126 名]，有病率を 50% と仮定すると（偽陰性の最大値を想定），偽陰性の発生は 1,000 名あたり 73 名 [95%CI：38～129 名] であった（表 2）（算出された統合感度，統合特異度から GRADEpro

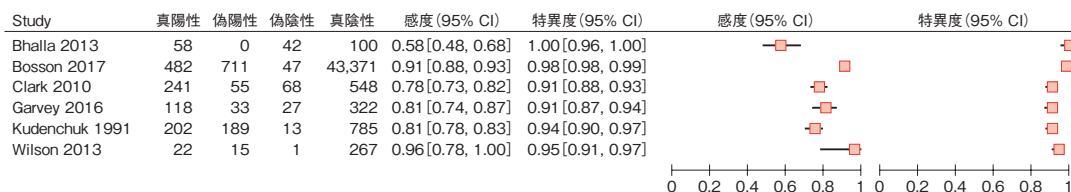


図 5 コンピュータによる 12 誘導 ECG 自動解析の診断精度

表 2 コンピュータによる 12 誘導 ECG 自動解析. 患者 1,000 名あたりの効果

	統合感度 85% [95%CI：74～92%] 統合特異度 95% [95%CI：87～98%]			
アウトカム	検査した患者 1,000 名あたりの効果			診断検査精度の エビデンスの確実性
	事前確率 50%	事前確率 25%	事前確率 1%	
真陽性	427 (371 ～ 462)	214 (185 ～ 231)	9 (7 ～ 9)	⊕○○○ 非常に低い
偽陰性	73 (38 ～ 129)	36 (19 ～ 65)	1 (1 ～ 3)	
真陰性	477 (437 ～ 492)	716 (655 ～ 738)	944 (864 ～ 974)	⊕○○○ 非常に低い
偽陽性	23 (8 ～ 63)	34 (12 ～ 95)	46 (16 ～ 126)	

エビデンスの確実性：⊕⊕⊕⊕ 高い ⊕⊕⊕○ 中 ⊕⊕○○ 低い ⊕○○○ 非常に低い
 STATA SE 16（統計解析ソフト：StataCorp, College Station, Texas, USA）にて 6 件の観察研究の統合感度，統合特異度を算出し，有病率を 1%，25%，50% と仮定した際の 1,000 名あたりの真陽性，偽陰性，真陰性，偽陽性の発生数を算出した。

GGTにより算出) (エビデンスの確実性：非常に低い、非常に深刻なバイアスのリスクと非一貫性によりグレードダウン)。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

CoSTR2015ではメタアナリシスが行われていなかったためACS作業部会では優先的なテーマとして取り組んだ。

診断精度のメタアナリシスに関して文献^{34, 35}を参考にした。

患者にとっての価値とJRCの見解

この推奨の作成においては、間違っただけ治療システムを立ち上げることによって生じるかもしれない医療資源の浪費よりもSTEMI患者の治療の遅れを最小限にすることをより重視している。

しっかりとした初期教育プログラムと質を保証するプログラム、継続的な監督がある場合には、コンピュータの自動解析による判読の補助とともに医療従事者が現場で判読することで12誘導ECGでのSTEMIの認識は最適化されることが期待される。

異なる独自の解析アルゴリズムや異なるゴールドスタンダードを用いているので、各々の研究を直接比較することやデータをまとめることは困難である。異なる解析アルゴリズムでは異なる結果が出て不思議ではない。コンピュータ解析アルゴリズムは定期的にアップデートされるため、使用したものと同じアルゴリズムやバージョンでなければ、その有効性を変化させ、以前の研究を不適切とするかもしれない。

最近のアルゴリズムは、使われ方や必要性によって、低い偽陽性または低い偽陰性となるように改善されているものもある。そのため、そのようなコンピュータアルゴリズムを補助手段として使用するのを選択する場合は、各々のアルゴリズムの能力を注意深く考慮し、自分が使用する環境においてそれを評価することが大切である。しかしながら、わが国からの報告は含まれていない。

今回の6件のコホート研究とは別に、検査の陽性だったものを母数として偽陽性の割合を報告した6件の報告があった^{8, 21, 57-60} (偽陰性、真陰性のデータが揃わず今回の統合から除外)。それらを加えた12件の研究(合計51,782名)において、全陽性の中での偽陽性の発生は最小0%~最大70.1%の幅があった。そのことからわかるように、コンピュータによる12誘導ECG自動解析を実施すべきかを判断するにはそれぞれのアルゴリズムでの診断精度の評価をする必要がある。

前回のJRC蘇生ガイドライン2015の今後の課題で指摘されていたアルゴリズムの直接比較について異なる3

件のアルゴリズムを直接比較した研究が報告され、各々のアルゴリズムによって感度、特異度が異なっていた⁵²。

コンピュータによる12誘導ECG解析の使用は、感度が0.58~0.96で特異度が0.81~1である種々の医療システムにおいて同様に有効性を得られなかった。これは、アルゴリズムの能力やSTEMIの異なる病型での異なる影響によるものかもしれないが、記録された12誘導ECGの質や12誘導ECGを記録する個々の技能に関係しているかもしれない。コンピュータアルゴリズムの能力的特徴は、病院前に比べて安定した患者のいる管理された院内とは異なる可能性がある。そのため、それぞれの医療システムは、アルゴリズムが用いられる特定の環境下で任意の特定のアルゴリズムの能力を評価しなければならない。非常に高い有病率または非常に低い有病率は、感度や特異度の数値としては満足できるかもしれないが、許容できない偽陽性や偽陰性を導くかもしれないので、診断能力は常に地域のSTEMIの有病率と関連して考えなければならない。

ECG診断のために経験豊富な医療従事者に12誘導ECG伝送を行うという他の選択と比較して、この方法が最も適しているかどうかを判断する上で、これは重要な糸口を与えるかもしれない。

今後の課題

非専門家による判読の補助手段として使用されるのに適した12誘導ECG解析アルゴリズムは決定されていない。わが国では病院前での12誘導ECG記録は普及していない。また、STEMIの診断のためのさまざまなコンピュータアルゴリズムの科学的な評価もされていない。

本内容に関連するわが国からのエビデンスは皆無に等しい。前述のとおり診断能力やその有用性は、地域によるシステムの違いが大きく、海外のデータがそのままわが国に当てはまるとは言い難い。わが国からのエビデンスの蓄積が今後の課題である。

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

1) 病院前通知による招集 SysRev

CQ STEMI患者では病院前通知により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アウトカムを改善させるか？

☐ 病院前の成人STEMI患者

☐ 病院前の通知により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

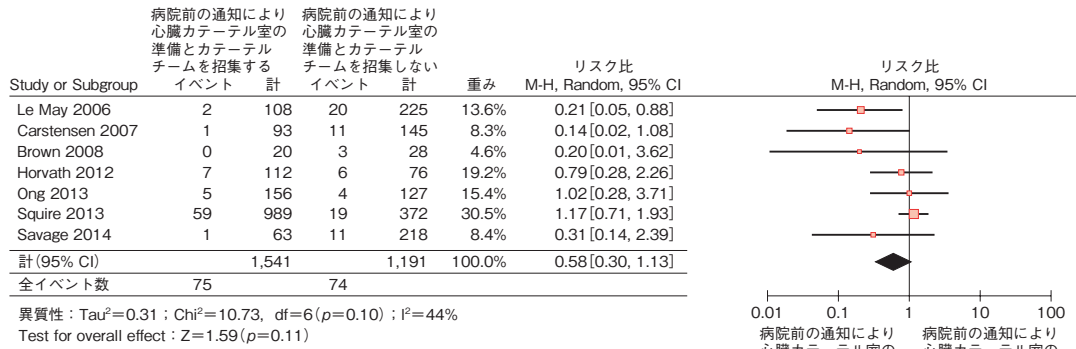


図6 病院前通知によるカテーテル室の準備とカテーテルチーム招集を行った STEMI 患者の院内死亡あるいは 30 日後死亡

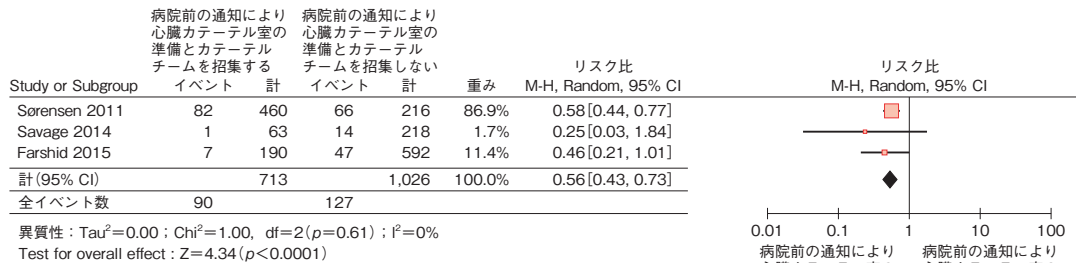


図7 病院前通知によるカテーテル室の準備とカテーテルチーム招集を行った STEMI 患者の長期死亡

- ㉔ 病院前の通知により心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームを招集しない
- ㉕ 死亡（院内死亡あるいは 30 日後死亡、長期死亡）および救急外来受診から再灌流までの時間（Door-to-balloon 時間）
- ㉖ RCT は存在せず、観察研究を対象とし、比較群のない研究およびレビューやプール解析は除外
- ㉗ 英語で記載された研究を 2020 年 7 月 2 日に調査

推奨と提案

救急現場で記録された 12 誘導 ECG により STEMI と判読できる成人患者には、病院前通知により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を推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 1D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重大なアウトカムとしての院内死亡あるいは 30 日後死亡について PCI を受けた STEMI 患者を対象とした 7

件^{8, 13, 18, 19, 21, 61, 62}の観察研究（前向きコホート研究）があり、2,732 名において病院前通知によるカテーテル室の準備とカテーテルチーム招集を行った場合に、院内死亡あるいは 30 日後死亡が 1,000 名あたり 26 名減少する傾向にあった（95%CI：43 名減少～19 名増加）（エビデンスの確実性：非常に低い，非一貫性，不精確さによりグレードダウン）（図 6）。

重大なアウトカムとしての長期死亡（6 か月以上）について 3 件^{19, 27, 29}の観察研究（前向きコホート研究）があり、1,739 名において病院前通知によるカテーテル室の準備とカテーテルチーム招集を行った場合に、長期死亡が 1,000 名あたり 54 名減少した（95%CI：33～71 名減少）（エビデンスの確実性：非常に低い，不精確さによりグレードダウン）（図 7）。

重要なアウトカムとしての救急外来受診から再灌流までの時間（Door-to-balloon 時間：分）について、PCI を受けた STEMI 患者を対象とした 4 件^{19, 21, 24, 63}の観察研究（前向きコホート研究）がある。1,542 名において、病院前からの通知で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が救急外来受診から再灌流まで

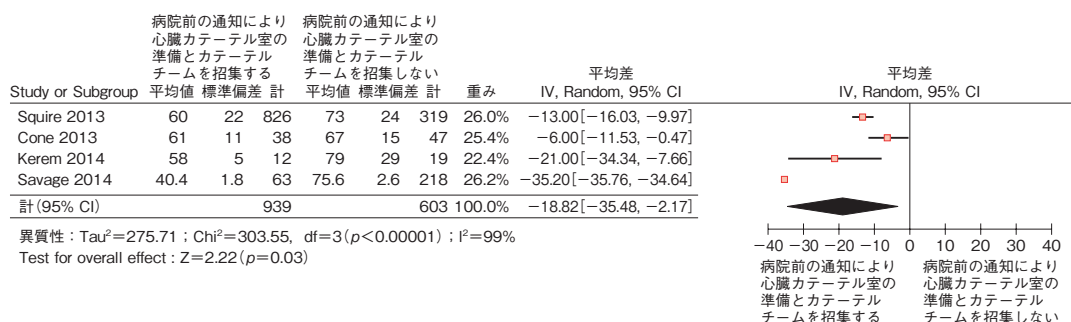


図8 病院前通知によるカテーテル室の準備とカテーテルチーム招集を行った STEMI 患者の救急外来受診から再灌流までの時間

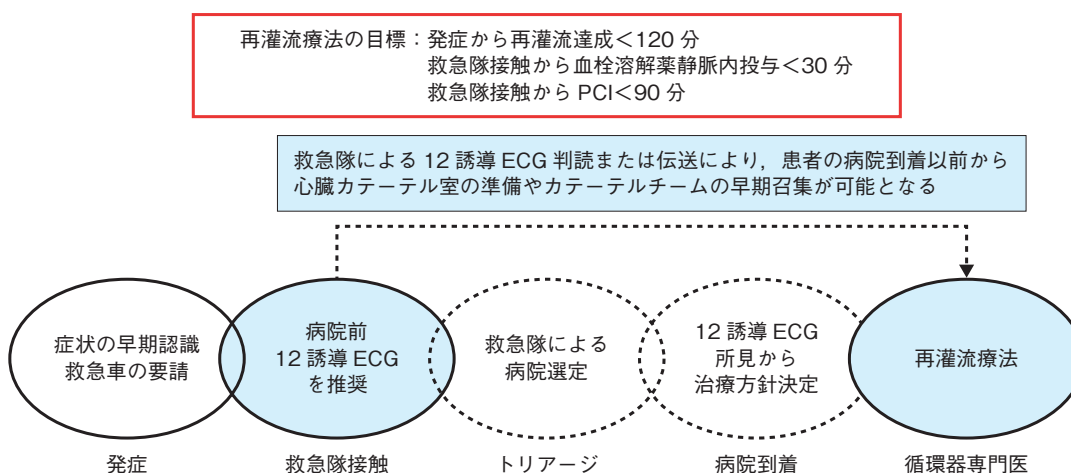


図9 STEMI 患者に対する再灌流までの時間目標

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^{64, 65}より引用・改変]

の時間を短縮することが示されており (MD -18.82 分 [95%CI: -35.48~-2.17 分]), Door-to-balloon 時間の 18 分の短縮効果が認められた (エビデンスの確実性: 低い, グレードダウンなし) (図8)。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

前回の JRC 蘇生ガイドライン 2015 では 30 日後死亡のみ検討され有益性が示されていた。ただし死亡時期が不明確であったため, JRC 蘇生ガイドライン 2020 では院内死亡あるいは 30 日後死亡について再解析した結果, 改善する傾向を示し (絶対効果として, 1,000 名あたり 26 名の減少 [95%CI: 43 名減少~19 名増加]), 長期死亡アウトカムは RR 0.56 (0.43~0.73) であり死亡をほぼ半減させる。絶対効果としては 1,000 名あたり 54 名

(71~33 名) 減少であり, 病院前通知により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には明らかに有益効果がある。すなわち, 死亡に関しては短期死亡・長期死亡いずれも推奨作成における害の閾値をまたいでいるとは考えられない。そして病院前からの通知で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が PCI を受けた STEMI 患者について救急外来受診から再灌流までの時間 (Door-to-Balloon 時間) を 18 分短縮することを示した。この平均差は標準化平均差に変換すると -3.97 (95%CI: -6.91~-1.04) であり, 非常に大きな効果である。

以上から, アウトカム全般にわたるエビデンスの不精確さに関しては CI の上限と下限は推奨決断の閾値をまたいでいないものの, 必要情報量 (OIS) 基準を満たし

ていないことから1段階等級ダウンとなり、アウトカム全般のエビデンスの確実性は「非常に低い」となる。通常は、「非常に低い」のエビデンスからは強い推奨は提示しないのがGRADEの原則であるが、「整合にかける推奨」としての死亡の減少に焦点を当てて強い推奨とした。

プライマリーPCIの普及と集中治療の進歩に伴い院内死亡および30日後死亡は経年的に改善しており、推奨の作成においては長期予後の改善を重視した。

患者にとっての価値とJRCの見解

この推奨の作成において、観察研究ではあるものの、大規模な症例数での死亡の減少と救急外来受診から再灌流までの時間の短縮効果をより重視している（図9）。

今後の課題

わが国において病院前12誘導ECGの普及には地域差があり、未だ十分とは言えない。また、搬送した救急隊員への結果の通知の方法、事前通知によるカテテル室の準備、およびカテテルチームの招集方法やタイミングについても確立したものはなく、地域間、施設間での最適解は異なると考えられ、今後のさらなる検討が必要である。

3 プライマリーPCIが施行できない施設からのプライマリーPCI可能施設への転院搬送

1) プライマリーPCIが施行できない施設でのトリアーシ

CQ STEMI患者に対して、Door-in-Door-out Time(DIDO時間)を30分以内にするとは、アウトカムを改善させるか？

- ☐ プライマリーPCIを施行できない施設を受診したSTEMI患者
- ☐ DIDO時間が30分以内
- ☐ DIDO時間が30分超
- ☐ 院内死亡あるいは30日後死亡

- ☐ RCTは存在せず、観察研究を対象とし、比較群のない研究およびレビューやブル解析は除外
- ☐ 英語で記載された研究は2020年4月15日に調査

推奨と提案

STEMI患者に対して、DIDO時間を30分以内にすることを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重大なアウトカムとしての院内死亡あるいは30日後死亡について、2件の観察研究（後ろ向きコホート研究）があり^{66, 67}、15,596名の検討において、DIDO時間が30分以内の患者ではDIDO時間30分超の患者と比較して院内死亡あるいは30日後死亡が少ないことが示された（1,000名あたり34名減少[95%CI: 25~41名減少]）（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスクによりグレードダウン）（図10）。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

2013年のACCF/AHAによるSTEMIガイドライン⁶⁸以降にDIDO時間がACSガイドラインで取り上げられなくなったためACS作業部会ではこのテーマを優先的に採用した。

2つの観察研究（後ろ向きコホート研究）^{66, 67}のメタアナリシスの結果であり、低いエビデンスレベルからスタートした。2つの研究は検討症例数が大きく異なり、背景因子の差もあると考えられ、バイアスのリスクはありと判断した（1グレードダウン）。これらのことから、エビデンスレベルは非常に低いと判断した。

なお、これまでの論文で、STEMIに対してプライマリーPCIを施行できない施設からプライマリーPCIを施行できる施設への転院搬送における心停止、心破裂、再梗塞などの有害事象の頻度を検討した研究はなく、DIDO時間を30分以内にするを試みるもののリスクは明らかではない。今回取り上げたWangらの研究⁶⁶においては、プライマリーPCIが施行できない施設にSTEMI患者が受診した時刻を起点として、プライマ

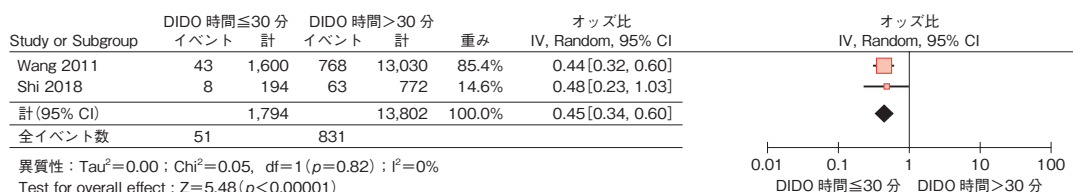


図10 DIDO時間（30分以内、30分超）によるSTEMI患者の院内死亡あるいは30日後死亡

リーPCI 施行可能施設で PCI が行われるまでの Door-to-balloon 時間の中央値は最初の病院への到着から 120 分 (inter quartile range, 96~159 分) であり, Door-to-balloon 時間 90 分以内の達成は転院搬送患者全体の 19% に過ぎない。さらに DIDO 時間 30 分以内の転院搬送患者の 60% が Door-to-balloon 時間 90 分以内を達成する一方, DIDO 時間 30 分超の転院搬送患者では 13% に留まると報告されており, 米国における地理的・医療的条件を考慮すると DIDO 時間が転帰に与える影響は無視できないと考えられる。一方, わが国では, 特に都市部においては STEMI に対してプライマリーPCI を施行できる施設が近距離内に多数ある状況であり, DIDO 時間の転帰に関する影響は欧米とは異なる可能性に留意する必要がある。

なお, ①わが国の STEMI に対してプライマリーPCI を施行できない施設における診断までの時間, 病状安定化の時間あるいは転院搬送の確定が 30 分で妥当か, を検証する独自のシステム構築がされていない, ②実地臨床家である開業医師に対しての DIDO 時間を短縮することの意義の啓発が不足している, そして③これに対する具体的な方法の提案 (Door-to-ECG 時間の短縮など) が不十分であることなど, 現状では克服すべき課題も多いことから, 弱い推奨とした。

患者にとっての価値と JRC の見解

この推奨の作成において, 観察研究ではあるものの, 大規模な症例数で一致した院内死亡あるいは 30 日後死亡の改善をより重視している。

今後の課題

STEMI 患者の急性期治療において Door-to-balloon 時間の短縮が転帰の改善につながるということは周知の事実である。しかしながら, STEMI に対してプライマリーPCI を施行できない施設における DIDO 時間という言葉の意味・概念, DIDO 時間の短縮に対する取り組みがわが国の救急医療現場でどれだけ周知されているかという点, 疑問が残ると言わざるを得ない。そういった意味においても, DIDO 時間を本ガイドラインで CQ として取り上げることは意味があると考えられる。

ACC/AHA ガイドラインでは, STEMI に対してプライマリーPCI を施行できない施設からプライマリーPCI をできる施設への搬送における時間軸の中でも, DIDO 時間を 30 分以内にするのが推奨されている^{68, 69}。First door (プライマリーPCI が施行できない施設を STEMI 患者が受診した時刻) から balloon までの時間を 120 分以内にするという目標の達成を高める観点から, プライマリーPCI 施行可能施設での Door-to-balloon 時間 90 分以内を目標にすることと合わせて, プライマ

リーPCI を施行できない施設での DIDO 時間を 30 分以内にすることは重要であると考え⁷⁰。今回, この推奨に関して SysRev を行い, 最終的に 2 つの観察研究^{66, 67} のメタアナリシス結果をもとに推奨と提案を作成した。しかしながら, わが国, 特に都市部においては STEMI に対してプライマリーPCI を施行できる施設が近距離内に多数ある状況であり, DIDO 時間の転帰に関する影響は欧米とは異なる可能性に留意する必要がある。したがって, わが国の STEMI に対してプライマリーPCI を施行できない施設における診断までの時間, 病状安定化の時間, 搬送の確定が 30 分で妥当かを検証する独自のシステム構築が必要であると考えられる。

なお, DIDO 時間に関わる因子としては, 患者背景では年齢, 性別, 心拍数, 糖尿病, 心不全徴候, 脳梗塞の既往, また患者搬送や病院内システムに関わるものとして, 搬送前に 12 誘導 ECG を記録すること, 救急車で来院すること, 来院してから 12 誘導 ECG を記録するまでの時間, DIDO 時間を短縮するための施設内での取り決めがあることなどが報告されている^{66, 67, 71, 72} が, 一部コンセンサスが得られていない部分もある。これらについてもわが国の臨床現場において調査・検討していくことを提案する。

4 ACS への病院前の処置

1 酸素, アスピリン, ニトログリセリン

1) ACS が疑われる傷病者への酸素投与 SysRev

CQ 正常酸素飽和度を示す AMI 患者に酸素は必要か?

- ☒ AMI または AMI が疑われ経皮的酸素飽和度 90%以上 ($\text{SpO}_2 \geq 90\%$) を示す成人患者 (病院前および救急部門における状況)
- ☐ 酸素を投与しないこと
- ☐ ルーチンの酸素投与
- ☐ 死亡 (院内, 6 か月~1 年後), AMI, 心原性ショック, 心停止
- ☐ RCT のみを対象
- ☐ 英語で記載された研究を 2020 年 6 月 21 日に調査

推奨と提案

低酸素血症のない^{*1} AMI またはその疑い患者^{*2} に対して, ルーチン^{*3} の酸素投与^{*4} をしないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に

低い, Grade 2D).

- *1: 試験によって異なるが, 正常酸素飽和度の定義を $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ とする (これまで報告された RCT の中で DETO2X-AMI の登録症例数が一番多く, inclusion criteria が $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ であったため). なお, 低酸素血症は $\text{PaO}_2 \leq 60 \text{ mmHg}$ のことであり, SpO_2 では 90% 以下が該当する.
- *2: AMI 患者のうち, MI の既往, 高度の COPD, 呼吸不全, 心原性ショック, 中心性チアノーゼ, その他の原因による呼吸困難を除外したもの.
- *3: SpO_2 が 90% 以上であっても, 頻呼吸や起坐呼吸, 心原性ショックには酸素投与が必要.
- *4: 試験では 6 L/分 以上の酸素マスク投与

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

STEMI 患者について

重大なアウトカムとしての院内死亡について, 2 件の RCT^{73, 74} があり, 3,248 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している (1,000 名あたり 7 名増加 [95%CI: 7 名減少~37 名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン) (図 11).

重大なアウトカムとしての 6 か月~1 年後死亡について, 3 件の RCT⁷³⁻⁷⁵ があり, 3,335 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同

等であったことを示している (1,000 名あたり 9 名増加 [95%CI: 4 名減少~27 名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン) (図 12).

重大なアウトカムとしての入院中の再梗塞について, 3 件の RCT^{73, 74, 76} があり, 3,343 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している (1,000 名あたり 9 名減少 [95%CI: 13 名減少~7 名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン) (図 13).

重大なアウトカムとしての心原性ショック (病院収容後ショック) について, 3 件の RCT^{73, 74, 77} があり, 3,359 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している (1,000 名あたり 4 名増加 [95%CI: 6 名減少~19 名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン).

重大なアウトカムとしての心停止について, 2 件の RCT^{74, 76} があり, 2,902 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している (1,000 名あたり 3 名減少 [95%CI: 19 名減少~23 名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン).

重大なアウトカムとしての 6 か月~1 年後の再梗塞について, 2 件の RCT^{73, 74} があり, 3,248 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している (1,000 名あたり 6 名減少 [95%CI: 19 名減少~21 名増加]) (エビデンスの

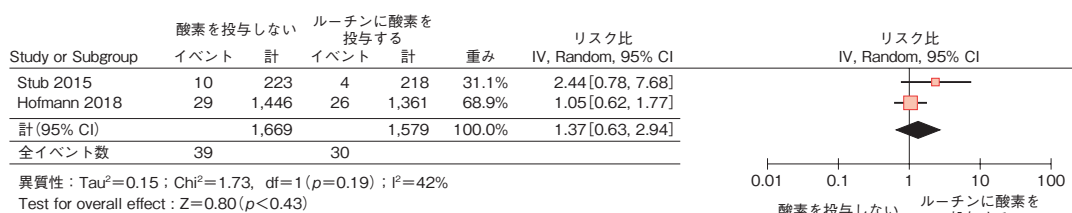


図 11 酸素のルーチン投与と比較した非投与での STEMI 患者の院内死亡

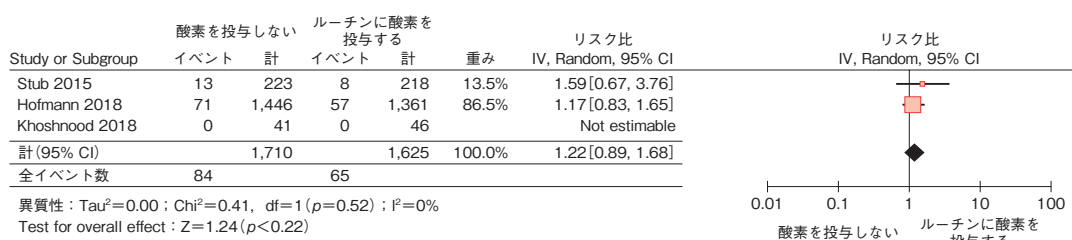


図 12 酸素のルーチン投与と比較した非投与での STEMI 患者の 6 か月~1 年後死亡

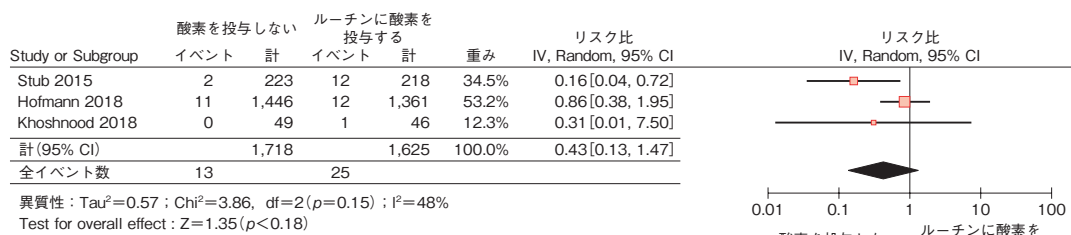


図13 酸素のルーチン投与と比較した非投与での STEMI 患者の入院中の再梗塞

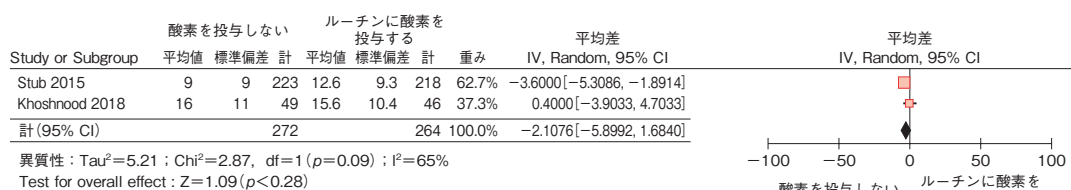


図14 酸素のルーチン投与と比較した非投与での STEMI 患者の梗塞サイズ (心臓 MRI)

確実性: 低い, 非一貫性, 不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての梗塞サイズ (心臓 MRI) について, 2 件の RCT^{73, 76} があり, 536 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している (MD -2.11 [95% CI: -5.90~1.68]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非一貫性, 非直接性, 不精確さによりグレードダウン) (図14)。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

CoSTR2015 では経皮的酸素飽和度 93% 以上 ($SpO_2 \geq 93\%$) の AMI 患者に対する高容量酸素投与は有害としたが, その後のエビデンスに有害報告はなく ACS 作業部会ではこの話題を優先的にレビューした。また, 病院前では AMI の診断が困難な場合があることから AMI またはその疑いと STEMI を分けて評価した。

STEMI 患者に関しては, 重大なアウトカムとしての院内死亡, 6 か月~1 年後死亡, 入院中の再梗塞, 6 か月~1 年後の再梗塞, 心原性ショック (病院収容後ショック), 心停止, 重要なアウトカムとしての梗塞サイズ (心臓 MRI) の全てについて酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であった。

AMI またはその疑い患者に関しても下記のように重大なアウトカムとしての院内死亡, 6 か月~1 年後死亡, 入院中の再梗塞, 6 か月~1 年後の再梗塞, 心原性

ショック (病院収容後ショック), 心停止の全てにおいて酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であった。

イベント数が少なく, 95% CI が重要な利益の閾値 ($RR=0.75$) と重要な害の閾値 ($RR=1.25$) の両方を含んでいることから, 深刻な不精確さありと判断した。

AMI またはその疑い患者

重大なアウトカムとしての院内死亡について, 3 件の RCT^{73, 78, 79} があり, 7,227 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している (1,000 名あたり 2 名減少 [95% CI: 11 名減少~20 名増加]) (エビデンスの確実性: 低い, 非一貫性, 不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての入院中の再梗塞について, 3 件の RCT^{73, 76, 78} があり, 7,165 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している (1,000 名あたり 5 名減少 [95% CI: 7 名減少~5 名増加]) (エビデンスの確実性: 低い, 非一貫性, 不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての心原性ショック (病院収容後ショック) について, 3 件の RCT^{73, 77, 78} があり, 7,181 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している (1,000 名あたり 1 名増加 [95% CI: 3 名減少~9 名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての心停止について、2 件の RCT^{76, 78} があり、6,724 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している（1,000 名あたり 2 名減少 [95%CI: 14 名減少～22 名増加]）（エビデンスの確実性：中等度、不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての 6 か月～1 年後死亡について、3 件の RCT^{73, 75, 78} があり、7,157 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している（1,000 名あたり 2 名増加 [95%CI: 8 名減少～14 名増加]）（エビデンスの確実性：中等度、不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての 6 か月～1 年後の再梗塞について、2 件の RCT^{73, 78} があり、7,070 名において酸素を投与しない群は酸素をルーチンに投与する群と比較して同等であったことを示している（1,000 名あたり 10 名減少 [95%CI: 22 名減少～10 名増加]）（エビデンスの確実性：中等度、不精確さによりグレードダウン）。

全て RCT であり、ACS を疑う傷病者および STEMI 患者において重大なアウトカムについて全て差は認められなかった。今回の検討では酸素投与・非投与による有用性や有害性ははっきりしなかったが、酸素投与は高流量酸素マスク（6 L/分以上）が使用されており、低流量については検討していない。よって、酸素投与・非投与の選択を決定する十分なエビデンスはないが、少なくとも高流量の酸素マスク投与は必要ないと考えられる。酸素投与の有無で有害な事柄がないため、推奨もしくは提案の作成には傷病者（患者）の価値観に重きを置いた。

今回の推奨もしくは提案の作成において、酸素投与または非投与による有用性や有害性は見出されなかった。これは 6 か月～1 年後においても同様であった。JRC 蘇生ガイドライン 2015 では、酸素非投与による再梗塞や梗塞サイズの減少を有意に示す RCT に注目されたが、その後に発表された RCT を含んだ今回の解析では、その有意性は見られなくなった。今回はマスクによる高流量酸素投与と酸素を投与しないものとを比較したものであり、低流量酸素投与については検討しておらず、酸素投与・非投与の選択を決定する十分なエビデンスがない点に注意すべきであるが、少なくとも経皮的酸素飽和度 90%以上（ $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ ）を示す AMI 患者において、ルーチンの酸素投与は必要ないと考えられる。

患者にとっての価値と JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 における AMI 患者に対する酸素投与に関する記載では、酸素を投与しない対照群を設けた RCT は 2 件しかなかった^{73, 79}。その後、SOCCER⁷⁵⁻⁷⁷ や DETOX-AMI^{74, 78, 80, 81} が報告され、対象症例も AMI 疑いや STEMI と多岐に広がったことか

ら、今回は AMI またはその疑い患者と STEMI 患者に分けて解析を行った。

SpO_2 が 90%以上であっても、頻呼吸や起坐呼吸、心原性ショックには SpO_2 が 100%にならないように、酸素流量を調整し酸素投与が必要である。なお、酸素投与量の上限について今回は検討できていない。

今後の課題

AMI 患者における酸素投与・非投与の有効性に関する試験について、わが国では皆無であるため、同様の前向きレジストリを行うべきである。また、低流量酸素投与に関するエビデンスも必要である。さらに、ガイドラインの推奨もしくは提案が反映されているかについて各地域のメディカルコントロール協議会のプロトコルの現状を調査する必要がある。

2) ACS が疑われる傷病者へのアスピリン SysRev

CQ 病院前で ACS が疑われる傷病者に、医師以外の医療従事者による病院前アスピリン投与を行うべきか？

- ☒ P 病院前で ACS が疑われる傷病者
- ☐ I 医師以外の医療従事者が病院前でアスピリンを投与すること
- ☒ C 医師以外の医療従事者が病院前でアスピリンを投与しないこと
- ☒ O 死亡、頭蓋内出血、再梗塞、再血行再建、脳卒中、重大な出血、梗塞サイズ、ECG の改善
- ☒ S RCT は存在せず、観察研究を対象
- ☒ T 英語で記載された研究を 2020 年 8 月 14 日に調査

（※病院前の医師以外の医療従事者とは、救急救命士を指す）

推奨と提案

胸痛を有する傷病者で ACS が疑われる場合（ECG 異常を伴う胸痛）、メディカルコントロール下での指示により医師以外の医療従事者が病院前でアスピリンを投与することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重大なアウトカムとしての 30 日後死亡について、AMI に罹患した総計 4,292 名を対象とした 3 件の観察研究（後ろ向きコホート研究）⁸²⁻⁸⁴ では、病院前でのアスピリン投与の利点が示された（OR 0.59 [95%CI: 0.35～0.99]）。また、病院前にアスピリンが投与された場合、30 日後死亡は 1,000 名あたり 29 名少なかった（95%CI: 1～47 名少ない）（エビデンスの確実性：非常

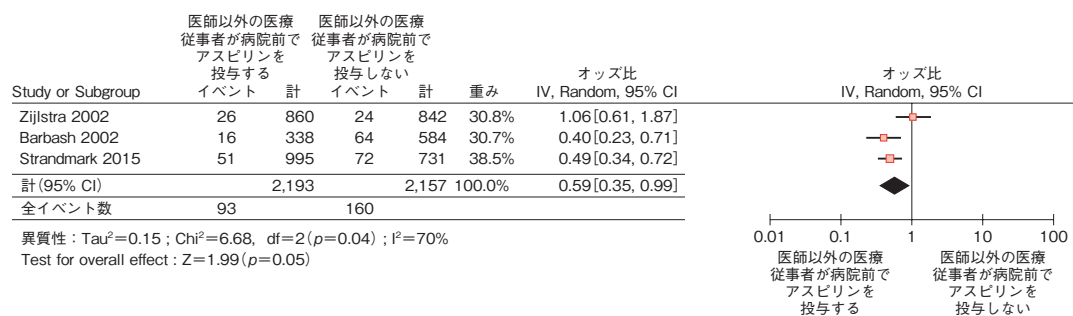


図 15 AMI に対し、医師以外の医療従事者が病院前でアスピリン投与を行った患者の 30 日後死亡

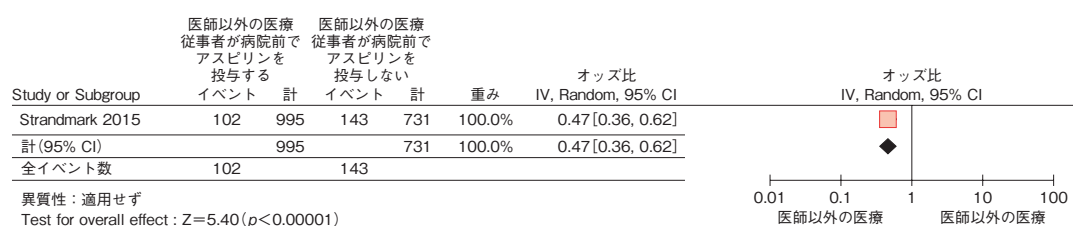


図 16 AMI に対し、医師以外の医療従事者が病院前でアスピリン投与を行った患者の 1 年後死亡

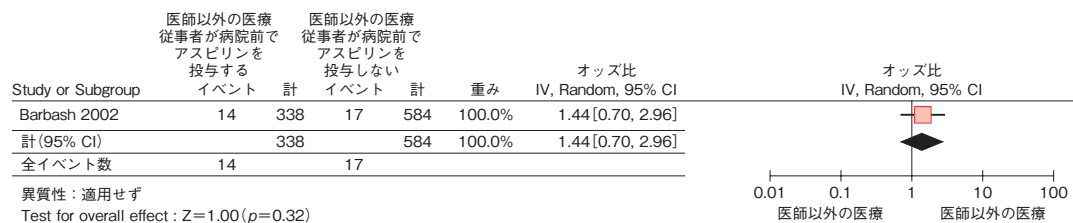


図 17 AMI に対し、医師以外の医療従事者が病院前でアスピリン投与を行った患者の再梗塞

に低い。非一貫性、非直接性によりグレードダウン) (図 15)。

重大なアウトカムとしての 1 年後死亡について、AMI に罹患した 1,668 名を対象とした 1 件の観察研究 (後ろ向きコホート研究)⁸⁴ では、病院前でのアスピリン投与の利点が示された (OR 0.47 [95%CI: 0.36~0.62])。また、病院前にアスピリンが投与された場合、1 年後死亡は 1,000 名あたり 93 名少なかった (95%CI: 65~115 名少ない) (エビデンスの確実性: 非常に低い、非直接性によりグレードダウン) (図 16)。

重大なアウトカムとしての再梗塞について、AMI に罹患した 922 名を対象とした 1 件の観察研究 (後ろ向きコホート研究)⁸³ では、病院前のアスピリン投与の有無

で再梗塞の発生数に有意差は認めなかった (OR 1.44 [95%CI: 0.70~2.96])。また、病院前にアスピリンが投与された場合、再梗塞は 1,000 名あたり 12 名多かった (95%CI: 9 名少ない~52 名多い) (エビデンスの確実性: 非常に低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン) (図 17)。

重大なアウトカムとしての脳卒中について、AMI に罹患した 1,702 名を対象とした 1 件の観察研究 (後ろ向きコホート研究)⁸² では、病院前のアスピリン投与の有無で脳卒中の発生数に有意差は認めなかった (OR 0.33 [95%CI: 0.03~3.14])。また、病院前にアスピリンが投与された場合、脳卒中は 1,000 名あたり 2 名少なかった (95%CI: 3 名少ない~8 名多い) (エビデンスの確実

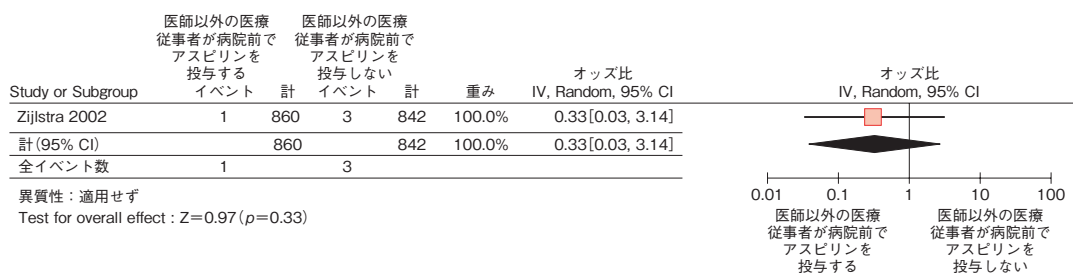


図 18 AMI に対し、医師以外の医療従事者が病院前でアスピリン投与を行った患者の脳卒中

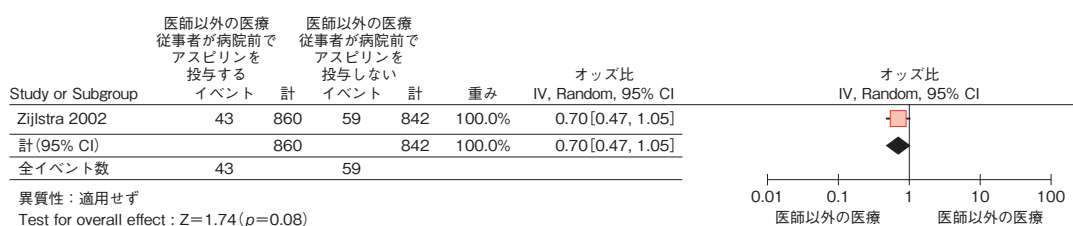


図 19 AMI に対し、医師以外の医療従事者が病院前でアスピリン投与を行った患者の重大な出血

性：非常に低い。非直接性、不精確さによりグレードダウン) (図 18)。

重要なアウトカムとしての重大な出血について、AMI に罹患した 1,702 名を対象とした 1 件の観察研究 (後ろ向きコホート研究)⁸² では、病院前のアスピリン投与の有無で重大な出血の発生率に有意差は認めなかった (OR 0.70 [95%CI: 0.47~1.05])。また、病院前にアスピリンが投与された場合、重大な出血は 1,000 名あたり 20 名少なかった (95%CI: 36 名少ない~3 名多い) (エビデンスの確実性：非常に低い。非直接性、不精確さによりグレードダウン) (図 19)。

重大なアウトカムとしての頭蓋内出血、再血行再建、重要なアウトカムとしての梗塞サイズ、ECG の改善についてのエビデンスは存在しなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では non-GRADE として掲載した領域を ACS 作業部会では新たにエビデンス検索をして GRADE 評価を行い新しいガイドラインに掲載する方針とした。

病院前のアスピリン投与は、死亡 (30 日後死亡、1 年後死亡) を減少させ、望ましくない効果はわずかであった。死亡の相対的価値を考慮しない場合でも利益が害を上回っているため、介入が優位であると判断した。ただし、観察研究のみでありエビデンスの確実性が非常に低いことから推奨の強さは弱い推奨となった。

1 件の観察研究⁸⁴ においては、論文中には記載されていない詳細なデータを著者へ問い合わせ、取り寄せたことで解析可能となった。

病院前で胸痛を有し ACS が疑われる傷病者の定義が ACS 作業部会で議論になり、ACS が疑われる傷病者とは ECG 異常を伴う胸痛患者とした。ST 変化あるいは ECG 変化の表現も検討されたが、救急隊が ECG の ST 変化を評価することは難しい。一般的に「変化」は以前と比較し変わったという解釈となるため、比較することを前提としない「異常」を用いた。

患者にとっての価値と JRC の見解

この推奨をするにあたって、出血などの副作用のリスクよりも死亡の減少や AMI の合併症の減少に高い価値を置いた。

今後の課題

AMI 患者に対する医療従事者による病院前のアスピリン投与が有害事象を増加させることなく死亡を減少させることが示唆されたが、病院前において胸痛を有する傷病者で ACS が疑われる場合にも病院前のアスピリン投与で同様の効果が得られるかは不明である。

わが国では STEMI 患者への救急隊によるアスピリン投与は法的な課題となっている。ドクターカーやドクターヘリシステム下での病院前のアスピリン投与に関するエビデンスの蓄積が必要である。その上でメディカル

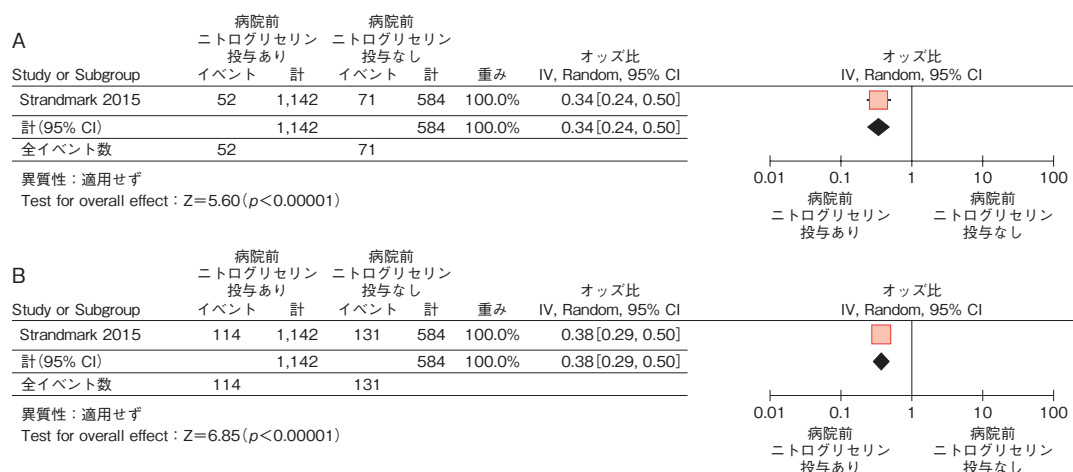


図 20 救急隊による病院前ニトログリセリン (NTG) 投与の有無による AMI 患者の 30 日後死亡 (A) と 1 年後死亡 (B)

コントロール協議会による適切なプロトコールのもとでの STEMI 患者に対する病院前治療体制の構築が今後の課題である。JRC 蘇生ガイドライン 2015 に同様に記載したが、その後のわが国でのエビデンスの蓄積はなかった。引き続き検討が必要である。なお、評価した観察研究で使用されたアスピリンに関しては腸溶錠か非腸溶錠か不明であった。腸溶錠と非腸溶錠を使用した場合の転帰の差については今後の検討課題である。

3) ACS が疑われる傷病者へのニトログリセリン SysRev

CQ 病院前で ACS が疑われる傷病者に、医師以外の医療従事者によるニトログリセリン投与を行うべきか？

- ☐ P 病院前で ACS が疑われる傷病者
- ☐ I 病院前で医師以外の医療従事者によるニトログリセリン投与あり
- ☐ C 病院前で医師以外の医療従事者によるニトログリセリン投与なし
- ☐ O 30 日後死亡、1 年後死亡
- ☐ S RCT は存在せず、観察研究を対象
- ☐ T 英語で記載された研究を 2020 年 7 月 15 日に調査

(※病院前の医師以外の医療従事者とは、救急救命士を指す)

推奨と提案

胸痛を有する傷病者で ACS が疑われる場合 (ECG 異常を伴う胸痛患者)、メディカルコントロール下での指示により医師以外の医療従事者が病院前でニトログリセリンを投与することを提案する (弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade

2D)。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

病院前に ACS が疑われる患者に対するニトログリセリンの使用が、使用しない場合と比較して臨床的転帰の改善を評価した研究はなかった。アスピリンのエビデンスを検索する過程で、2015 年に報告された単施設後ろ向き観察研究 (後ろ向きコホート研究)⁶⁴ におけるニトログリセリンの詳細な内容を著者に確認しデータを取り寄せることができたため解析が可能となった。

重大なアウトカムとしての 30 日後死亡について、AMI に罹患した 1,142 名の検討では、救急隊による病院前のニトログリセリン投与の利点が示された (1,000 名あたり 77 名減少 [95% CI: 57~89 名減少]) (エビデンスの確実性：非常に低い、非常に深刻なバイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての 1 年後死亡についても前述の報告にて、救急隊による病院前のニトログリセリン投与の利点が示された (1,000 名あたり 125 名減少 [95% CI: 98~147 名減少]) (エビデンスの確実性：非常に低い、非常に深刻なバイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムである 30 日後死亡 (OR 0.34 [95% CI: 0.24~0.5])、および 1 年後死亡 (OR 0.38 [95% CI: 0.29~0.5]) に関して、いずれも大きな有益効果がみられた (図 20)。しかし、本データはニトログリセリンの詳細に関しては記載されていない論文⁶⁴ の著者に内容を確認した結果であり、エビデンスの確実性は低い。そのため、大きな関連性による等級アップはしないと判断した。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では non-GRADE として掲載した領域を ACS 作業部会では新たにエビデンス検索を実施し、GRADE 評価を行い新しいガイドラインに掲載する方針とした。

今回の検討では、病院前のニトログリセリン投与により 30 日後死亡は有意に減少し、1 年後死亡も有意に減少することを示した。

入手エビデンスによる絶対効果として、30 日後死亡は 1,000 名あたり 77 名減少 [95%CI: 57~89 名減少]、1 年後死亡は 1,000 名あたり 125 名減少 [95%CI: 98~147 名減少] と、いずれに関しても有益であり、CI は推奨閾値をまたいでいないものの、非常に低いエビデンスであることから、弱い推奨とした。

問題点としては望ましくない効果として、血圧低下などの副作用の検討がないことが挙げられる。

病院前においてニトログリセリン投与を、禁忌（低血圧、頻脈・徐脈、勃起不全治療薬の服用など）がない患者に考慮することは理にかなっている。しかし、この報告⁸⁴では有害事象の検討がないため、ACS が疑われる患者に病院前でニトログリセリンをルーチンに投与するエビデンスとしては十分でない。

なお、病院前で胸痛を有し ACS が疑われる傷病者の定義が ACS 作業部会で議論になり、ACS が疑われる傷病者とは ECG 異常を伴う胸痛患者とした。ST 変化あるいは ECG 変化の表現も検討されたが、救急隊が ECG の ST 変化を評価することは難しい。一般的に「変化」は以前と比較し変わったという解釈となるため、比較することを前提としない「異常」を用いた。

患者にとっての価値と JRC の見解

この推奨の作成において、1 件の観察研究のみで、血圧低下などの有害事象の検討はなかったが、重大なアウトカムである死亡を減少していることの有益性に重きを置いた。

今後の課題

わが国では ACS 患者への救急隊（救急救命士）によるニトログリセリン投与は法的な課題となっている。ドクターカーやドクターヘリシステム下での病院前ニトログリセリン投与に関するエビデンスの蓄積が必要である。そのうえでメディカルコントロール協議会による適切なプロトコールのもと ACS 患者に対する病院前治療体制を構築することが今後の課題である。以上を JRC 蘇生ガイドライン 2015 に記載したが、その後もわが国のエビデンスはなかった。引き続き検討が必要である。

5

ACS 診断のための心筋バイオマーカー

1 心筋バイオマーカーによるトリアージ

1) 心筋バイオマーカーによる AMI 除外診断 SysRev

CQ 診断検査の高感度心筋トロポニンを用いた 0/1 アルゴリズムは、胸痛を訴えて救急部門を受診した ST 上昇を認めない患者における AMI の除外の診断に使用すべきか？

- ☐ **P** 胸痛を訴えて救急部門を受診した ST 上昇を認めない患者
- ☐ **I** 来院時（0 時間）、来院 1 時間後のトロポニン検査結果が陰性
- ☐ **C** トロポニン検査が陽性
- ☐ **O** ACS の除外（特に偽陰性率）
- ☐ **S** RCT、コホート研究
- ☐ **T** 英語で記載された研究を 2020 年 3 月 31 日に調査

推奨と提案

胸痛を訴え救急外来を受診した ST 上昇を認めない患者において AMI の診断を除外するために、高感度心筋トロポニンを測定し、0/1 アルゴリズムを適用することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

ただし、バイオマーカー単独ではなく、患者背景（年齢、腎機能など）、12 誘導 ECG 所見、心エコー所見を加味した臨床判断がなされることが望ましい。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

トロポニンの臨床活用について、その測定の目的に応じてさまざまな検討がなされている。特に、胸痛などを訴えて救急部門を受診した患者において、12 誘導 ECG で ST 上昇を認めない場合、AMI を除外するための高感度トロポニン [high sensitivity (hs) cardiac troponin (cTn) T, I] 測定の検査精度に関する研究知見が蓄積されている。このアルゴリズムでは NSTEMI-ACS が疑われる胸痛患者について、hs-cTnI または hs-cTnT の来院時値、1 時間値、さらには来院時と 1 時間値の差が所定のカットオフ値を超えない場合には、AMI が除外されるとしている（図 21）。

救急部門における最も重要な使命の 1 つは、ACS を安全に除外し、帰宅を促すことができる適切な患者を見つけ出すことである。そのため、診断検査の価値を評価

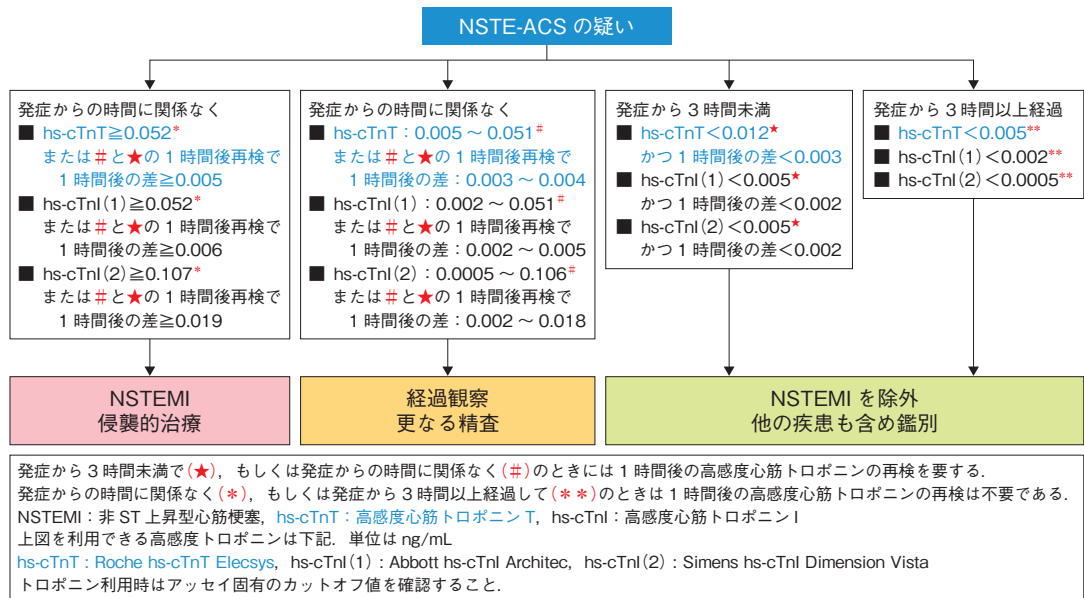


図 21 0/1 アルゴリズム

文献²より改変引用。

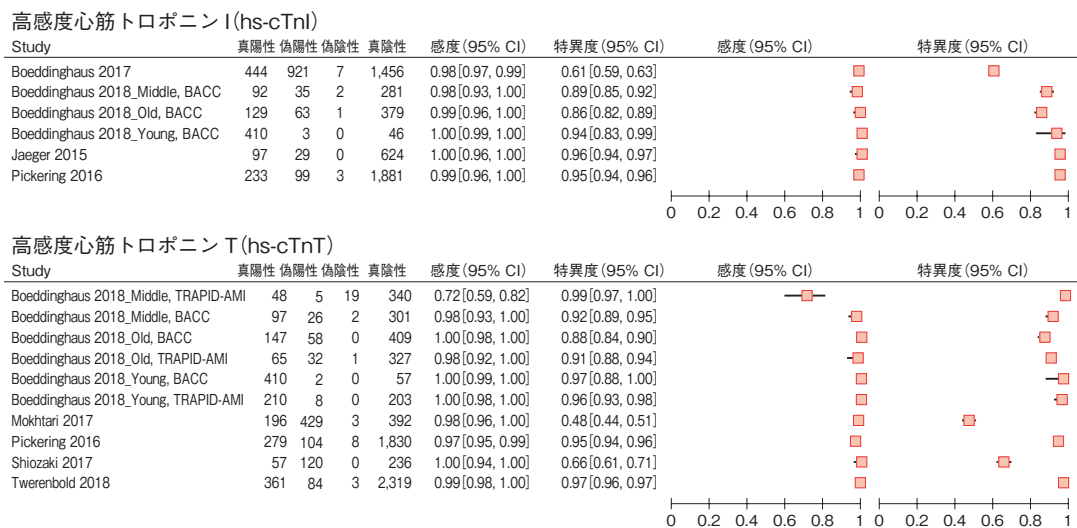


図 22 高感度トロポニン I および高感度トロポニン T の診断性能

するための重要な指標は偽陰性の割合 (FN/FN+TP) である。

高感度心筋トロポニン I (hs-cTnI)

高感度心筋トロポニン I を用いた 0/1 アルゴリズムについて真陽性、偽陽性、偽陰性、真陰性のデータの揃う 6 件の観察研究データベース (計 7,235 名) について診断精度のメタアナリシスを行うと⁸⁵⁻⁸⁹, 統合感度は 99.3% [95%CI : 98.5~99.7%], 統合特異度は 90.1% [95%CI : 80.7~95.2%] であり有病率を 10% と仮定す

ると (偽陽性の最大値を想定), 偽陽性の発生は 1,000 名あたり 89 名 [95%CI : 43~174 名], 有病率を 30% と仮定すると (偽陰性の最大値を想定), 偽陰性の発生は 1,000 名あたり 2 名 [95%CI : 1~4 名] であった (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非一貫性によりグレードダウン) (図 22 上)。

高感度心筋トロポニン T (hs-cTnT)

重大なアウトカムとしての「ACS の診断を除外すること」について, 10 件の観察研究データベースがあ

り^{85, 86, 90, 91}，それらの診断精度をメタアナリシスにより統合した結果，救急部門を胸痛で受診した ST 上昇を認めない 9,188 名の患者において ESC 0/1 アルゴリズムを適用した際の統合感度は 99.3% [95%CI: 96.9~99.9%]，特異度は 91.7% [95%CI: 83.5~96.1%] であった。また，有病率を 10%と仮定した際には（偽陽性の最大値を想定），偽陽性の発生は 1,000 名あたり 75 名 [95%CI: 35~148 名]，有病率を 30%と仮定すると（偽陰性の最大値を想定），偽陰性の発生は 1,000 名あたり 2 名 [95%CI: 0~9 名] であった（エビデンスの確実性：非常に低い，バイアスのリスク，非一貫性によりグレードダウン）（図 22 下）。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

心筋トロポニンⅠは心筋虚血の診断のために，その有効性が確立された生化学検査である。多数のエビデンスが蓄積され，AMI の国際的な診断基準のほとんどにトロポニンの測定が含まれる⁹²。他にも Myoglobin（ミオグロビン），Brain Natriuretic Peptide（BNP：脳性ナトリウム利尿ペプチド），NT-proBNP，D-dimer（D ダイマー），C-reactive protein（C 反応性蛋白），ischemia-modified albumin（虚血修飾アルブミン）など，さまざまなバイオマーカーが候補として挙げられているが，症状から心筋虚血が疑われる患者を評価するための一次検査として単独で利用することを支持するエビデンスは不十分である。

近年，トロポニンの臨床活用が多く検討されており，高感度トロポニンの開発によりその測定のタイミングおよび検査精度を含めた研究知見が報告されている。前回の JRC 蘇生ガイドライン 2015 では，リスクの低い患者において，来院時とその 2 時間後の TnI 陰性，もしくは来院時とその 3~6 時間の TnI または TnT 陰性により AMI の除外に活用することを推奨した。一方，これらの NSTEMI 症例管理プロトコルでは，胸痛患者を 2 時間以上（場合によっては 6 時間程度）救急部門に留めることになり，救急部門滞在時間の延長などにより医療現場での資源管理に負担を生じさせる可能性も指摘された。この問題に対応するために ACS 作業部会では最新のエビデンスを含めた検討を行った。

ACS 除外のためには偽陰性率が十分に低いことが求められ，高感度心筋トロポニンⅠおよびⅡのいずれを用いた 0/1 アルゴリズムにおいても偽陰性率は許容されることが考えられる。0/1 アルゴリズムを用いることで ACS を安全に除外でき，偽陰性率も許容できる範囲であり，従来よりも在院時間の短縮などが見込まれコストについても認められる。ただし，アウトカム全般にわたるエビデンスの非直接性については各研究間での検査キットのばらつきに伴い深刻であると判断され，観察研

究に内在するバイアスのリスクと併せ，アウトカム全般のエビデンスの確実性は「非常に低い」となる。

診断精度のメタアナリシスに関しては，文献^{34, 35}を参考にした。

患者にとっての価値と JRC の見解

AMI を安全に除外できることは患者にとって有益であり，有用な推奨と提案であると考えられる。一方，今回の SysRev に含まれた研究のほとんどが海外からのものであり，循環器専門医が初期診療を実施することもあるわが国の救急医療現場において，海外と同様に有効な見解となるかは定かではない。したがって，0/1 アルゴリズムの有効性についてわが国での検証が期待されるが，その第一歩としては，救急医が全ての受診患者の初期対応を行う北米型 ER を前提とした前向き研究の実施が望まれる⁹³。

今後の課題

0/1 アルゴリズムの有効性についてわが国での追加検証が待たれる。また，施設によっては，Point-of-care test と呼ばれる迅速検査キットを用いてベッドサイドで検査結果を判定している場合もある⁹⁴。しかしながら，キット製品により検査精度が異なることから，キットに応じたメタアナリシスが求められるが，統合に耐えうる十分な数の研究は存在しなかった。現段階では，各施設が採用している検査の特性を理解した上で臨床活用することが求められる。

6

再灌流療法に関する STEMI の治療戦略

1 医療従事者が接触してからの再灌流療法の選択

さまざまな状況における STEMI に対する最善の再灌流療法について示す。どの方法を選択するかは地域における病院前システムと利用できる PCI 可能施設の有無に依存する。ここで記載される病院前システムには，病院前血栓溶解療法を安全に実施できる医師もしくは高度にトレーニングされた医療従事者が必要である。利用できる PCI 可能施設がある地域とは，短時間で PCI 可能施設に搬送できる地域であり，STEMI 患者は病院前でトリアージされて PCI 可能施設へ直接搬送される。つまり地域の救急医療事情により再灌流療法（例えば，病院前か救急部門での血栓溶解療法，あるいは病院前血栓溶解療法か PCI 施設への直接搬送）の選択が影響を受ける。

それぞれの地域では患者にとって同じ利益を提供できる安全な方法を実施することを推奨する。現在の医療資源とシステムで、どの方法が最善策かを検討することを提案する。再灌流療法の適応と判断したら、診断後に可能な限り迅速に実施しなければならない。

病院前血栓溶解療法は長時間搬送を要する場合に有利である。搬送時間が短くなると、期待される有益性は失われる。これらの有益性を評価するためには、病院前血栓溶解療法の適用に必要な医療資源と利用可能な代替治療法を比較考慮する必要がある。したがって、利用可能なPCIができる施設があるのであれば、PCI可能施設への搬送時間が、治療法の選択に重要な決め手となる。「PCI不可施設(転院優先 vs 血栓溶解療法優先)」のSysRevでは、地域の医療資源もしくはシステムに基づいて血栓溶解療法かPCIかを選択することに焦点が置かれている。

血栓溶解療法は現在でも多くのシステムにおいて実施可能であるため、「血栓溶解療法後のPCI施設への転院搬送(ルーチン vs 必要時)」のSysRevでは、血栓溶解療法施行後に行うか、あるいは虚血がみられる時のみ救済的にPCIを実施するためにCAGを行うかについて検討された。これらの選択はPCIが同じ施設で施行可能であるのか、あるいは転院搬送が必要となるのかによっても変わるかもしれない。

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では、STEMI に対する再灌流戦略としてPCIを推奨したが、その利点は低い再梗塞率を反映しており、PCIの実施が限られる場合や、遅れる状況(地理的、資源、時間帯)では、血栓溶解療法を実施した後にCAGを行うための早期転院搬送が理にかなった選択肢かもしれない(本項では2020年まで新たなエビデンスがなかったため、JRC 蘇生ガイドライン 2015 の推奨もしくは提案を継続して用いた)。PCIは、症例数の多い施設で経験ある術者によって実施されなければ、利点は明らかにならない。患者の搬送は、十分な患者監視や心停止を含む合併症への対応が可能な、適切に組織化された治療システムの中で行われるべきである。「開始が遅れるPCI vs 血栓溶解療法」のSysRevでは、発症早期例と発症から時間が経過した例のエビデンスを要約し、発症からの時間に基づいてPCIか血栓溶解療法かを具体的に述べている。推奨もしくは提案はPCIの遅れに対する治療体制を構築するために利用される。別の問題として、発症早期例や発症から時間が経過した症例への対応について、このレビューは判断の手掛かりにもなる。これらの推奨もしくは提案では、特殊な患者における状況を考慮する必要がある(性、年齢、併存疾患、梗塞部位)。血栓溶解療法の相対禁忌患者で再灌流による利益が少ない場合には低リスクの治療法選択が有益となる。

PCIの研究では、血栓溶解療法の禁忌患者、心原性ショックを呈した高リスク患者、大腿動脈穿刺が困難な患者は除外されている。血栓溶解療法が禁忌なために除外された患者や心原性ショックの患者では一般的にプライマリーPCIが行われる。血栓溶解療法が相対的あるいは絶対的に禁忌となる患者では、時間帯にかかわらずプライマリーPCIが必要になる。

1) STEMI に対する PCI と血栓溶解療法の比較 [PCI 不可施設(転院優先 vs 血栓溶解療法優先)]

SysRev2015

CQ STEMI に対して血栓溶解療法を施行せずに PCI 可能な施設への転院搬送と、血栓溶解療法後にすみやかに PCI 可能な施設への転院搬送では、どちらがよいのか？

- ☐ PCI 施行不可能な病院の救急部門における成人の STEMI 患者
- ☐ 即座に院内で血栓溶解療法を施行したのちにルーチンで 3~6 時間後 (24 時間以内) の CAG のための転院搬送
- ☐ 血栓溶解療法を施行せずに PCI 施行可能な施設への転院搬送
- ☐ 30 日後死亡、脳卒中、大出血、再梗塞の頻度
- ☐ RCT と観察研究を対象
- ☐ 英語で記載された研究を 2020 年 3 月 31 日に調査

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲)

PCI 施行可能でない施設の救急部門に来院した STEMI 患者に対して血栓溶解療法を施行しルーチンで CAG のできる施設に転院搬送することは、ただちに PCI の可能な施設に転院搬送することの代替であることを提案する(弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D)。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重大なアウトカムとしての 30 日後死亡について、2 件の RCT^{95, 96} があり、337 名の患者において病院到着後ただちに PCI 可能施設に転院搬送することと比較して病院到着後ただちに血栓溶解療法を施行しルーチンで CAG 目的に転院搬送することは有益性がないことを示している (OR 0.84 [95% CI : 0.24~2.98]) (エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、不精確さ、非直接性によりグレードダウン) (図 23)。

重大なアウトカムとしての 30 日後死亡について、1 件の観察研究⁹⁷ があり、1,714 名の患者において病院到着後ただちに PCI 可能施設に転院搬送することと比較

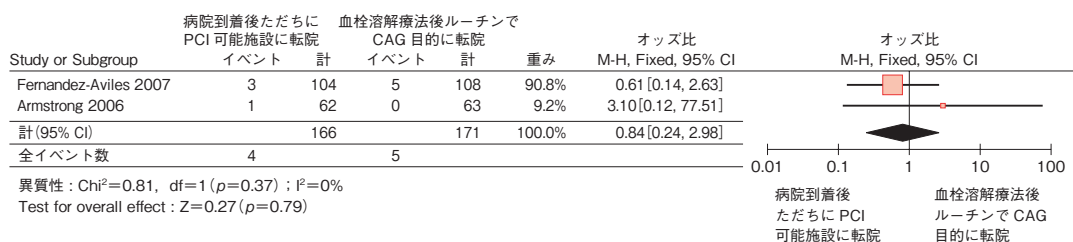


図 23 救急部門で血栓溶解療法を施行しルーチンで CAG 目的に転院搬送することと病院到着後ただちに PCI 可能施設に転院搬送することの 30 日後死亡の比較

して病院到着後ただちに血栓溶解療法を施行しルーチンで CAG 目的に転院搬送することは有益性がないことを示している (OR 0.86 [95%CI : 0.48~1.55]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 深刻な不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての頭蓋内出血について, 2 件の RCT^{95, 96} があり, 337 名の患者において病院到着後ただちに PCI 可能施設に転院搬送することと比較して病院到着後ただちに血栓溶解療法を施行しルーチンで CAG 目的に転院搬送することは有益性がないことを示している (OR 3.14 [95%CI : 0.13~78.08]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 不精確さ, 非直接性によりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての再梗塞について, 2 件の RCT^{95, 96} があり, 337 名の患者において病院到着後ただちに PCI 可能施設に転院搬送することと比較して病院到着後ただちに血栓溶解療法を施行しルーチンで CAG 目的に転院搬送することは有益性がないことを示している (OR 2.11 [95%CI : 0.51~8.64]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 不精確さ, 非直接性によりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての再梗塞について, 1 件の観察研究⁹⁷ があり, 1,714 名の患者において病院到着後ただちに PCI 可能施設に転院搬送することと比較して病院到着後ただちに血栓溶解療法を施行しルーチンで CAG 目的に転院搬送することは有益性がないことを示している (OR 2.2 [95%CI : 0.73~6.61]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての脳卒中について, 2 件の RCT^{95, 96} があり, 416 名の患者において病院到着後ただちに PCI 可能施設に転院搬送することと比較して病院到着後ただちに血栓溶解療法を施行しルーチンで CAG 目的に転院搬送することは有益性がないことを示している (OR 0.96 [95%CI : 0.06~15.58]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 不精確さ, 非直接性によりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての脳卒中について, 1 件の観察研究⁹⁷ があり, 1,714 名の患者において病院到着後ただちに PCI 可能施設に転院搬送することと比較して病院到着後ただちに血栓溶解療法を施行しルーチンで CAG 目的に転院搬送することは有益性がないことを示している (OR 1.52 [95%CI : 0.41~5.67]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての大出血について, 2 件の RCT^{95, 96} があり, 337 名の患者において病院到着後ただちに PCI 可能施設に転院搬送することと比較して病院到着後ただちに血栓溶解療法を施行しルーチンで CAG 目的に転院搬送することは有益性がないことを示している (OR 1.33 [95%CI : 0.32~5.47]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 不精確さ, 非直接性によりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての大出血について, 1 件の観察研究⁹⁷ があり, 1,714 名の患者において病院到着後ただちに PCI 可能施設に転院搬送することと比較して病院到着後ただちに血栓溶解療法を施行しルーチンで CAG 目的に転院搬送することは有益性がないことを示している (OR 0.65 [95%CI : 0.26~1.63]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン)。

患者にとっての価値と JRC の見解

この推奨はエビデンスに基づきどちらの治療法が適切であるかを述べたものである。

血栓溶解療法後ルーチンの CAG のために転院搬送することはプライマリー PCI 施行可能施設へ適切な時間帯に搬送することが不可能である場合には適切な治療法であると考え、逆にプライマリー PCI 可能施設への搬送が即座に行える場合や血栓溶解療法にリスクがある患者の場合には PCI 可能施設へのすみやかな転院搬送が適切である。死亡の減少に関しての有益性はないが、もし PCI 可能施設への直接搬送が遅れるのであれば、ルーチンの早期 CAG のための搬送前に血栓溶解療法を行うこ

とは合理的なオプションである。

ただし STEMI 患者に対して血栓溶解療法後に PCI 可能な施設へ搬送することは、PCI へのアクセスが良好なわが国では多くは実施されていない。JRC としては本プロトコルを適用すべき限られた医療状況において本推奨は合理的な治療オプションとするが、さらなるエビデンスの検証が必要と考える。

今後の課題

2020 年 3 月に文献検索を行い新たな臨床研究によるエビデンスは認めないため、JRC 蘇生ガイドライン 2015 の推奨と提案記載を変更せずそのまま記載する。STEMI 患者に対して血栓溶解療法後に PCI 可能な施設へ搬送することは、PCI へのアクセスが良好なわが国では多くは実施されていない。本推奨プロトコルを適用すべき環境においてさらなるエビデンスの検証が必要である。

2) STEMI に対する PCI と血栓溶解療法の比較〔血栓溶解療法後の PCI 施設への転院搬送（ルーチン vs 必要時）〕 SysRev2015

CQ STEMI に対して血栓溶解療法後に PCI 可能な施設への転院搬送と、血栓溶解療法後に心筋虚血を認める時のみ PCI 可能な施設への転院搬送とでは、どちらがよいのか？

- Ⓐ 救急部門（PCI 施行不可能な施設）に到着した成人の STEMI 患者で血栓溶解療法を受けた患者
- Ⓛ 3～6 時間後（24 時間以内に）にルーチンで CAG のための転院搬送
- Ⓒ 最初の 24 時間以内に心筋虚血が残存した場合に限り PCI を目的とした転院搬送（Rescue PCI）
- ⓐ 死亡、頭蓋内出血、大出血、脳卒中、再梗塞の頻度
- Ⓢ RCT のみを対象
- Ⓣ 英語で記載された研究を 2020 年 3 月 31 日に調査

推奨と提案（JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲）

STEMI 患者において病院到着後（プライマリー PCI がその施設で施行できない場合）すぐに救急部門で血栓溶解療法を施行し 3～6 時間（あるいは 24 時間以内）にルーチンで CAG を施行するために転院搬送するほうが、虚血症状が出現した場合のみ転院搬送し CAG を施行するよりもよいと提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：中等度、Grade 2B）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重大なアウトカムとしての 30 日後死亡について、7 件の RCT^{95, 98-103} があり、2,355 名の患者において病院到着後すぐに血栓溶解療法を開始し虚血症状が出現した時のみ 24 時間以内に PCI 目的で転院搬送する場合と比較して病院到着後すぐに血栓溶解療法を施行し 3～6 時間（あるいは 24 時間以内）にルーチンに CAG 目的で転院搬送する場合では両群間に有意差を認めなかった（OR 0.96 [95%CI：0.65～1.44]）（エビデンスの確実性：中等度、不精確さによりグレードダウン）（図 24）。

重大なアウトカムとしての 1 年後死亡について、6 件の RCT^{95, 99, 100, 103-105} があり、2,275 名の患者において病院到着後すぐに血栓溶解療法を開始し虚血症状が出現した時のみ 24 時間以内に PCI 目的で転院搬送する場合と比較して病院到着後すぐに血栓溶解療法を施行し 3～6 時間（あるいは 24 時間以内）にルーチンに CAG 目的で転院搬送する場合では両群間に有意差を認めなかった（OR 0.54 [95%CI：0.16～1.89]）（エビデンスの確実性：中等度、不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムである頭蓋内出血について、6 件の RCT^{95, 99-103} があり、2,156 名の患者において病院到着後すぐに血栓溶解療法を開始し虚血症状が出現した時のみ 24 時間以内に PCI 目的で転院搬送する場合と比較して病院到着後すぐに血栓溶解療法を施行し 3～6 時間（あるいは 24 時間以内）にルーチンに CAG 目的で転院搬送する場合では両群間に有意差を認めなかった（OR 0.71 [95%CI：0.34～1.44]）（エビデンスの確実性：中等度、不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムである脳卒中について、4 件の RCT^{98, 99, 101, 103} があり、798 名の患者において病院到着後すぐに血栓溶解療法を開始し虚血症状が出現した時のみ 24 時間以内に PCI 目的で転院搬送する場合と比較して病院到着後すぐに血栓溶解療法を施行し 3～6 時間（あるいは 24 時間以内）にルーチンに CAG 目的で転院搬送する場合では両群間に有意差を認めなかった（OR 0.99 [95%CI：0.39～2.51]）（エビデンスの確実性：中等度、不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムである再梗塞について、7 件の RCT^{95, 98-103} があり、2,355 名の患者において病院到着後すぐに血栓溶解療法を開始し虚血症状が出現した時のみ 24 時間以内に PCI 目的で転院搬送する場合と比較して病院到着後すぐに血栓溶解療法を施行し 3～6 時間（あるいは 24 時間以内）にルーチンに CAG 目的で転院搬送する場合は有益であった（OR 0.57 [95%CI：0.38～0.85]）（エビデンスの確実性：中等度、バイアスのリスクによりグレードダウン）。

重要なアウトカムである大出血について、6 件の RCT^{95, 99-103} があり、2,156 名の患者において病院到着後

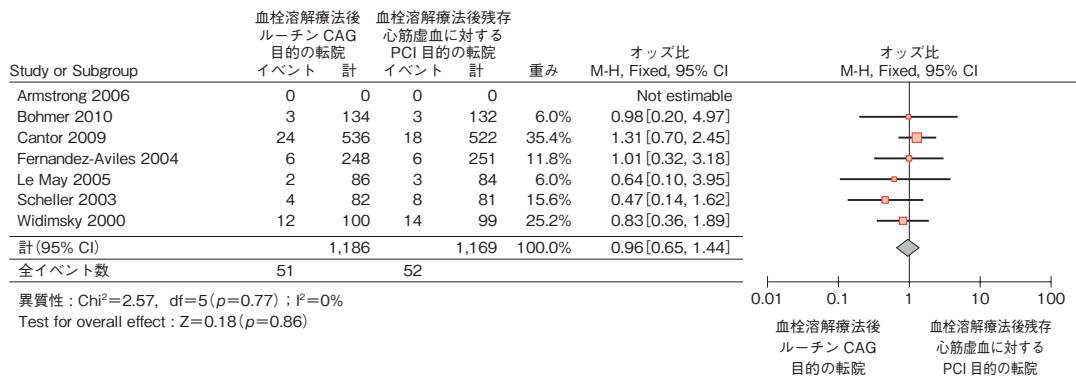


図 24 救急部門において血栓溶解療法を施行後早期に CAG 目的に転院搬送することと血栓溶解療法施行後に残存心筋虚血に対する PCI を目的に転院搬送することの 30 日後死亡の比較

すぐに血栓溶解療法を開始し虚血症状が出現した時のみ 24 時間以内に PCI 目的で転院搬送する場合と比較して病院到着後すぐに血栓溶解療法を施行し 3~6 時間（あるいは 24 時間以内）にルーチンに CAG 目的で転院搬送する場合では両群間に有意差を認めなかった (OR 0.88 [95% CI: 0.61~1.27]) (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン)。

患者にとっての価値と JRC の見解

この推奨の作成において, 30 日後死亡や 1 年後死亡, あるいは大出血や脳卒中においては両群間に有意差はないものの重要なアウトカムである再梗塞に関する有益性を重視した。しかしながら 24 時間以内に CAG のために転院搬送することが非常に困難, または不可能である状況あるいは地域性があるかもしれない。こうした状況下では搬送の遅延・困難に見合う利益はないかもしれない。

今後の課題

2020 年 7 月に文献検索を行ったが, 新たに採用すべき RCT は認めなかったため, JRC 蘇生ガイドライン 2015 から推奨と提案の変更はない。一方, JRC 蘇生ガイドライン 2015 のエビデンスの中核となった RCT のうち, 最多の症例数の研究¹⁰²について, その長期予後 (平均 7.8 年後) に関する前向き研究が報告され¹⁰⁶, 死亡, AMI および狭心症, もしくは脳卒中や TIA の発症, 心不全による入院について介入群と対照群とで差は認められなかった。その他の RCT についても同様の報告が待たれる。

また, STEMI に対する血栓溶解療法後の転院搬送は, PCI へのアクセスが比較的良好なわが国においてはさほど実施されていない。本治療プロトコルを適用すべき医療環境を同定し, その診療状況においての当該エビデンスの有効性を検証することが望まれる。

3) STEMI に対する PCI と血栓溶解療法の比較 (開始が遅れる PCI vs 血栓溶解療法) SysRev2015

CQ PCI 開始が遅れる場合に, 遅延した PCI と血栓溶解療法のどちらを優先すべきか?

- ☐ P 血栓溶解療法が施行可能な条件下に発症からの時間で層別化された STEMI 患者
- ☐ I 遅延した PCI 施行
- ☐ C 血栓溶解療法
- ☐ O 死亡, 再梗塞, 重大出血, 頭蓋内出血の発生頻度
- ☐ S RCT を対象
- ☐ T 英語で記載された研究を 2020 年 3 月 31 日に調査

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲)

①発症から 2 時間以内の STEMI 患者においては, 血栓溶解療法と比較してプライマリー PCI が 60~160 分遅延する場合は血栓溶解療法を選択することを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 2C)。

②発症から 2~3 時間の STEMI 患者においては, プライマリー PCI までの時間が 60~120 分の遅延であれば, 血栓溶解療法とプライマリー PCI のいずれを選択してもよいことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 2C)。

③発症から 3~12 時間の STEMI 患者においては, プライマリー PCI の遅延が 120 分以内の場合はプライマリー PCI を選択することを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。

このエビデンスは発症後時間が経過してさらに遅延して来院した患者に対して区別するものではない。血栓溶解療法は発症から 6 時間が経過すると効果が少ないこと, そして発症から 6 時間を過ぎて来院した場合にはプライマリー PCI までの時間が

遅れて (>120 分) 施行されたとしてもプライマリーPCIは理想的な治療手段と考えられる。プライマリーPCIまでの時間が非常に遅れる (>120 分) ことが予想される場合には即座に血栓溶解療法を施行しその後早期に (3~24 時間) ルーチンの血管造影および適応があれば PCI を施行することは理にかなった治療と考えられる (図 25)。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

メタアナリシスされた研究は、病院前および PCI が実施できない医療機関における血栓溶解療法と搬送後プライマリーPCIのRCTである。推奨と提案①~③は各RCTにおける発症から患者登録までの時間で層別化されており、無作為化後に、血栓溶解療法実施までの時間と搬送後 PCI までの時間の差が「遅延」と表現されていることに留意が必要である。

① 発症 2 時間以内の STEMI 患者について、血栓溶解療法と比較して 60~160 分遅延するプライマリーPCIの場合：

重大なアウトカムとしての 30 日後死亡について、2 件の RCT を統合した報告¹⁰⁷があり、646 名の患者にお

いて血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCIは有害であることが示されている (OR 2.6 [95%CI : 1.2~5.64]) (エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての 5 年後死亡について、1 件の RCT¹⁰⁸があり、449 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCIは有害であることが示されている (OR 2.03 [95%CI : 1.1~4.08]) (エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての再梗塞について、2 件の RCT を統合した報告¹⁰⁷があり、657 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCIは有意差を認めなかった (OR 0.43 [95%CI : 0.17~1.1]) (エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての重篤な出血について、1 件の RCT¹⁰⁹があり、455 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCIは有意差を認めなかった (OR 0.33 [95%CI : 0.01~8.15]) (エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

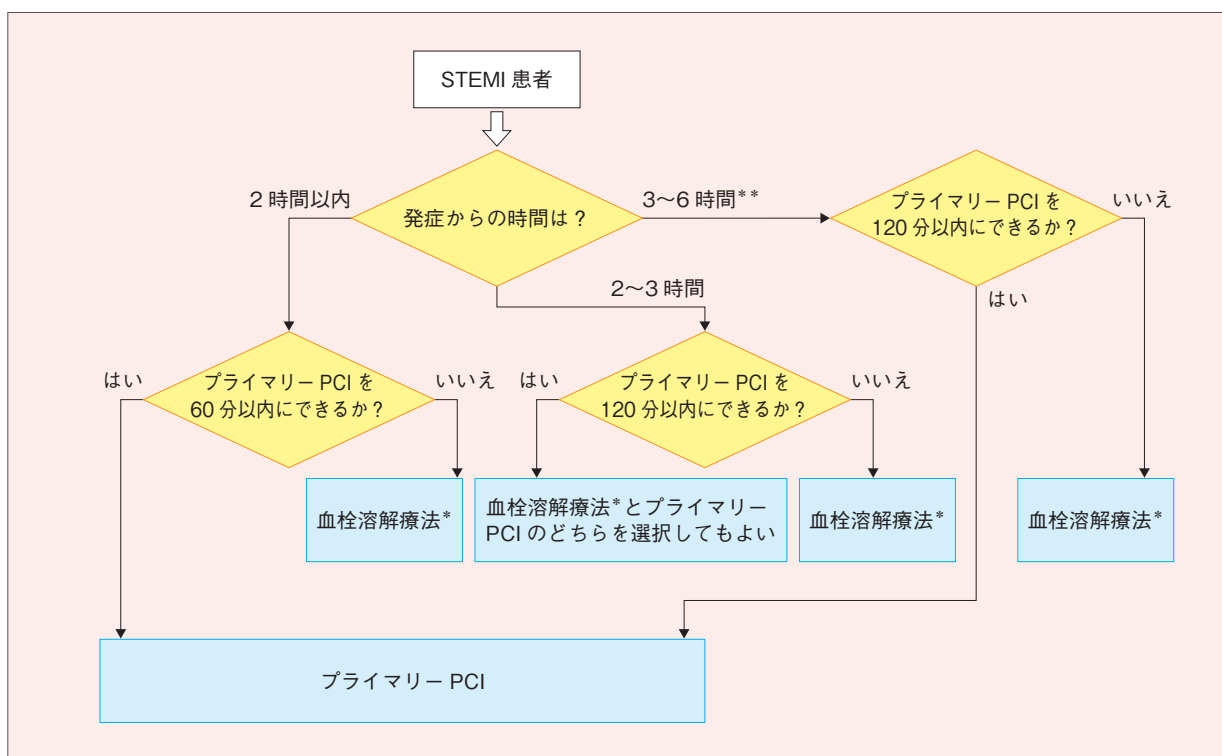


図 25 発症時間から層別化した再灌流療法の選択

* 血栓溶解療法を選択した場合には 3~6 時間 (遅くとも 24 時間) 以内に CAG を施行する。

** 発症 6 時間以上経過した場合にはプライマリーPCIを選択する。

・ PCI (percutaneous coronary intervention)：経皮的冠インターベンション

・ 血栓溶解療法：日本循環器学会 ACS ガイドラインを参照し適応と禁忌を確認すること

・ CAG：冠動脈造影検査

② 発症 2～6 時間後の STEMI 患者について、血栓溶解療法と比較して 60～160 分遅延するプライマリー PCI の場合：

重大なアウトカムとしての 30 日後死亡について、2 件の RCT を統合した報告¹⁰⁷があり、508 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリー PCI は有意差を認めなかった（1 年後死亡 OR 0.85 [95% CI : 0.42～1.74]）（エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての 5 年後死亡について、1 件の RCT¹⁰⁸があり、1,367 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリー PCI は有意差を認めなかった（OR 0.99 [95% CI : 0.55～1.77]）（エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン）。

重要なアウトカムである再梗塞について、2 件の RCT を統合した報告¹⁰⁷があり、511 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリー PCI は有意差を認めなかった（OR 0.4 [95% CI : 0.13～1.22]）（エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン）。

重要なアウトカムである重篤な出血について、1 件の RCT¹⁰⁹があり、375 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリー PCI は有害であることが示されている（OR 8.18 [95% CI : 1.01～66.04]）（エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン）。

③ 発症 3～12 時間後の STEMI 患者について、血栓溶解療法と比較して 60～140 分遅延するプライマリー PCI の場合：

重大なアウトカムである 30 日後死亡について、1 件の RCT¹¹⁰があり、295 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリー PCI（血栓溶解療法と遅延したバルーン拡張までの平均の時間差は 85±28 分）は有益であることが示されている（OR 0.35 [95% CI : 0.16～0.79]）（エビデンスの確実性：低い、バイアスのリスク、非直接性、不精確さによりグレードダウン）。

血栓溶解療法とプライマリー PCI の 30 日後死亡を比較した 16 件の RCT を統合した再解析¹¹¹ではプライマリー PCI に対して血栓溶解療法が容認される条件は患者背景ならびに来院までの遅れに依存することが明らかとなった（エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン）。予想される遅延は 35 分（リスクは低く 4%）から 5 時間以上（リスクは高く 18%）までの差がある。これらの解析から得られた結果をもとに実臨床の運用に関しては次のように提案されている：65 歳以上の患者および Killip 2 以上の患者ではプライマ

リー PCI を選択すべきである¹¹²。65 歳以下で Killip 1 の患者は遅延が 35 分を超えなければプライマリー PCI を選択すべきである。

このガイドラインでは RCT だけを対象としているため、その研究は含まれていないが、National Registry of Myocardial Infarction (NRM) レジストリのプロペンシティーマッチによる解析を行った 2 つの観察研究^{113, 114}では、全般的にプライマリー PCI の遅延の上限は 120 分であった。

患者にとっての価値と JRC の見解

この推奨の作成において、死亡に関するエビデンスに最も重きを置いた。地域性や医療資源によってプライマリー PCI が施行可能であるかどうかでこの推奨の利用が限定される。

今後の課題

2020 年 8 月に文献検索を行ったが、新たに採用すべき臨床研究は認めなかったため、JRC 蘇生ガイドライン 2015 から推奨と提案の変更はない。

AMI 発症 2 時間以内の STEMI において、プライマリー PCI を 60 分以内に実施できない場合には血栓溶解療法を選択することが提案されているが（図 25）、わが国の観察研究¹¹⁵においては、プライマリー PCI を受けた AMI 患者の約 50%が発症 2 時間以内に病院に到着する一方、Door-to-balloon 時間 60 分以上の患者が 25%を占めており、一部の患者においては血栓溶解療法を考慮すべきであったと推察される。

一方、病院前の血栓溶解薬の投与はわが国においては行われておらず、PCI の遅延に対する血栓溶解療法とプライマリー PCI の比較に関してはさらなる研究が必要である。

文献

1. Kimura K, Kimura T, Ishihara M, et al. JCS 2018 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndrome. Circ J 2019 ; 83 : 1085-196.
2. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation : Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016 ; 37 : 267-315.
3. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes : results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. Am Heart J 2005 ; 149 : 1043-9.
4. Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring—the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. Br Heart J 1985 ; 53 : 363-73.
5. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes(1). N Engl J Med 1992 ; 326 : 242-50.

6. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines(Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol 2000 ; 36 : 970-1062.
7. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000 ; 36 : 959-69.
8. 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 : 158-61.
9. Canto JG, Rogers WJ, Bowlby LJ, French WJ, Pearce DJ, Weaver WD. The prehospital electrocardiogram in acute myocardial infarction : is its full potential being realized? National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. J Am Coll Cardiol 1997 ; 29 : 498-505.
10. Diercks DB, Kontos MC, Chen AY, et al. Utilization and impact of pre-hospital electrocardiograms for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction : data from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) ACTION(Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network)Registry. J Am Coll Cardiol 2009 ; 53 : 161-6.
11. Kawakami S, Tahara Y, Noguchi T, et al. Time to Reperfusion in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients With vs. Without Pre-Hospital Mobile Telemedicine 12-Lead Electrocardiogram Transmission. Circ J 2016 ; 80 : 1624-33.
12. Marino BCA, Ribeiro ALP, Alkmim MB, Antunes AP, Boersma E, Marcolino MS. Coordinated regional care of myocardial infarction in a rural area in Brazil : Minas Telecardio Project 2. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2016 ; 2 : 215-24.
13. Ong ME, Wong AS, Seet CM, et al. Nationwide improvement of door-to-balloon times in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction requiring primary percutaneous coronary intervention with out-of-hospital 12-lead ECG recording and transmission. Ann Emerg Med 2013 ; 61 : 339-47.
14. Papai G, Racz I, Czuriga D, Szabo G, Edes IF, Edes I. Transtelephonic electrocardiography in the management of patients with acute coronary syndrome. J Electrocardiol 2014 ; 47 : 294-9.
15. Quinn T, Johnsen S, Gale CP, et al. Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome : a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. Heart 2014 ; 100 : 944-50.
16. Rao A, Kardouh Y, Darda S, et al. Impact of the prehospital ECG on door-to-balloon time in ST elevation myocardial infarction. Catheter Cardiovasc Interv 2010 ; 75 : 174-8.
17. Martinoni A, De Servi S, Boschetti E, et al. Importance and limits of pre-hospital electrocardiogram in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary angioplasty. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2011 ; 18 : 526-32.
18. Horvath SA, Xu K, Nwanyanwu F, et al. Impact of the prehospital activation strategy in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous revascularization : a single center community hospital experience. Crit Pathw Cardiol 2012 ; 11 : 186-92.
19. Savage ML, Poon KK, Johnston EM, et al. Pre-hospital ambulance notification and initiation of treatment of ST elevation myocardial infarction is associated with significant reduction in door-to-balloon time for primary PCI. Heart Lung Circ 2014 ; 23 : 435-43.
20. Kobayashi A, Misumida N, Aoi S, et al. STEMI notification by EMS predicts shorter door-to-balloon time and smaller infarct size. Am J Emerg Med 2016 ; 34 : 1610-3.
21. Squire BT, Tamayo-Sarver JH, Rashi P, Koenig W, Niemann JT. Effect of prehospital cardiac catheterization lab activation on door-to-balloon time, mortality, and false-positive activation. Prehosp Emerg Care 2014 ; 18 : 1-8.
22. Dhruva VN, Abdelhadi SI, Anis A, et al. ST-Segment Analysis Using Wireless Technology in Acute Myocardial Infarction (STAT-MI) trial. J Am Coll Cardiol 2007 ; 50 : 509-13.
23. Camp-Rogers T, Dante S, Kontos MC, Roberts CS, Kreisa L, Kurz MC. The impact of prehospital activation of the cardiac catheterization team on time to treatment for patients presenting with ST-segment-elevation myocardial infarction. Am J Emerg Med 2011 ; 29 : 1117-24.
24. Cone DC, Lee CH, Van Gelder C. EMS activation of the cardiac catheterization laboratory is associated with process improvements in the care of myocardial infarction patients. Prehosp Emerg Care 2013 ; 17 : 293-8.
25. Yufu K, Shimomura T, Fujinami M, et al. Impact of Mobile Cloud Electrocardiography System on Door-to-Balloon Time in Patients With Acute Coronary Syndrome in Oita Prefecture. Circulation Reports 2019 ; advpub.
26. Sejersten M, Sillesen M, Hansen PR, et al. 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 : 941-6.
27. Sorensen JT, Terkelsen CJ, Norgaard BL, et al. Urban and rural implementation of pre-hospital diagnosis and direct referral for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. Eur Heart J 2011 ; 32 : 430-6.
28. Hutchison AW, Malaipapan Y, Cameron JD, Meredith IT. Pre-hospital 12 lead ECG to triage ST elevation myocardial infarction and long term improvements in door to balloon times : The first 1000 patients from the MonAMI project. Heart Lung Circ 2013 ; 22 : 910-6.
29. Farshid A, Allada C, Chandrasekhar J, et al. Shorter ischaemic time and improved survival with pre-hospital STEMI diagnosis and direct transfer for primary PCI. Heart Lung Circ 2015 ; 24 : 234-40.
30. Ducas RA, Wassef AW, Jassal DS, et al. To transmit or not to transmit : how good are emergency medical personnel in detecting STEMI in patients with chest pain? Can J Cardiol 2012 ; 28 : 432-7.
31. Le May MR, Dionne R, Maloney J, et al. Diagnostic performance and potential clinical impact of advanced care paramedic interpretation of ST-segment elevation myocardial infarction in the field. CJEM 2006 ; 8 : 401-7.
32. 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 : 443-8.
33. 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.
34. Schunemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, et al. GRADE guidelines : 22. The GRADE approach for tests and strategies-from test accuracy to patient-important outcomes and recommendations. J Clin Epidemiol 2019 ; 111 : 69-82.
35. 森實敏夫, 河合富士美, 小島原典子. 特別寄稿 5, 診断に関する診療ガイドライン(CPG)の作成. In : 小島原典子, 中山健夫, 森實敏夫, 山口直人, 吉田雅博, ed. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル : 公益財団法人日本医療機能評価機構 ; 2015.
36. Cantor WJ, Hoogvee P, Robert A, et al. Prehospital diagnosis and triage of ST-elevation myocardial infarction by paramedics without advanced care training. Am Heart J 2012 ; 164 : 201-6.
37. Lee CH, Van Gelder CM, Cone DC. Early cardiac catheterization laboratory activation by paramedics for patients with ST-segment elevation myocardial infarction on prehospital 12-lead electrocardiograms. Prehosp Emerg Care 2010 ; 14 : 153-8.

38. Dorsch MF, Greenwood JP, Priestley C, et al. Direct ambulance admission to the cardiac catheterization laboratory significantly reduces door-to-balloon times in primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2008 ; 155 : 1054-8.
39. Davis DP, Graydon C, Stein R, et al. The positive predictive value of paramedic versus emergency physician interpretation of the prehospital 12-lead electrocardiogram. *Prehosp Emerg Care* 2007 ; 11 : 399-402.
40. Garvey JL, Monk L, Granger CB, et al. Rates of cardiac catheterization cancelation for ST-segment elevation myocardial infarction after activation by emergency medical services or emergency physicians : results from the North Carolina Catheterization Laboratory Activation Registry. *Circulation* 2012 ; 125 : 308-13.
41. Young DR, Murinson M, Wilson C, et al. Paramedics as decision makers on the activation of the catheterization laboratory in the presence of acute ST-elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2011 ; 44 : 18-22.
42. Strauss DG, Sprague PQ, Underhill K, et al. Paramedic transtelephonic communication to cardiologist of clinical and electrocardiographic assessment for rapid reperfusion of ST-elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2007 ; 40 : 265-70.
43. Sejersten M, Young D, Clemmensen P, et al. Comparison of the ability of paramedics with that of cardiologists in diagnosing ST-segment elevation acute myocardial infarction in patients with acute chest pain. *Am J Cardiol* 2002 ; 90 : 995-8.
44. Pilbery R, Teare MD, Goodacre S, Morris F. The Recognition of STEMI by Paramedics and the Effect of Computer Interpretation (RESPECT) : a randomised crossover feasibility study. *Emerg Med J* 2016 ; 33 : 471-6.
45. O'Donnell D, Mancera M, Savory E, Christopher S, Schaffer J, Roumpf S. The availability of prior ECGs improves paramedic accuracy in recognizing ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2015 ; 48 : 93-8.
46. Huitema AA, Zhu T, Alemayehu M, Lavi S. Diagnostic accuracy of ST-segment elevation myocardial infarction by various healthcare providers. *Int J Cardiol* 2014 ; 177 : 825-9.
47. Mencl F, Wilber S, Frey J, Zalewski J, Maiers JF, Bhalla MC. Paramedic ability to recognize ST-segment elevation myocardial infarction on prehospital electrocardiograms. *Prehosp Emerg Care* 2013 ; 17 : 203-10.
48. Levis JT, Koskovich M. Ability of First-Year Paramedic Students to Identify ST-Segment Elevation Myocardial Injury on 12-Lead Electrocardiogram : A Pilot Study. *Prehosp Disaster Med* 2010 ; 25 : 527-32.
49. Trivedi K, Schuur JD, Cone DC. Can paramedics read ST-segment elevation myocardial infarction on prehospital 12-lead electrocardiograms? *Prehosp Emerg Care* 2009 ; 13 : 207-14.
50. Whitbread M, Leah V, Bell T, Coats TJ. Recognition of ST elevation by paramedics. *Emerg Med J* 2002 ; 19 : 66-7.
51. Bosson N, Sanko S, Stickney RE, et al. Causes of Prehospital Misinterpretations of ST Elevation Myocardial Infarction. *Prehosp Emerg Care* 2017 ; 21 : 283-90.
52. Garvey JL, Zegre-Hemsey J, Gregg R, Studnek JR. Electrocardiographic diagnosis of ST segment elevation myocardial infarction : An evaluation of three automated interpretation algorithms. *J Electrocardiol* 2016 ; 49 : 728-32.
53. Wilson RE, Kado HS, Percy RF, et al. An algorithm for identification of ST-elevation myocardial infarction patients by emergency medicine services. *Am J Emerg Med* 2013 ; 31 : 1098-102.
54. Bhalla MC, Mencl F, Gist MA, Wilber S, Zalewski J. Prehospital electrocardiographic computer identification of ST-segment elevation myocardial infarction. *Prehosp Emerg Care* 2013 ; 17 : 211-6.
55. Clark EN, Sejersten M, Clemmensen P, Macfarlane PW. Automated electrocardiogram interpretation programs versus cardiologists' triage decision making based on teletransmitted data in patients with suspected acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2010 ; 106 : 1696-702.
56. Kudenchuk PJ, Ho MT, Weaver WD, et al. Accuracy of computer-interpreted electrocardiography in selecting patients for thrombolytic therapy. MITI Project Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 17 : 1486-91.
57. Coffey C, Serra J, Goebel M, Espinoza S, Castillo E, Dunford J. Prehospital Acute ST-Elevation Myocardial Infarction Identification in San Diego : A Retrospective Analysis of the Effect of a New Software Algorithm. *J Emerg Med* 2018 ; 55 : 71-7.
58. Youngquist ST, Shah AP, Niemann JT, Kaji AH, French WJ. A comparison of door-to-balloon times and false-positive activations between emergency department and out-of-hospital activation of the coronary catheterization team. *Acad Emerg Med* 2008 ; 15 : 784-7.
59. van 't Hof AWJ, Rasoul S, van de Wetering H, et al. Feasibility and benefit of prehospital diagnosis, triage, and therapy by paramedics only in patients who are candidates for primary angioplasty for acute myocardial infarction. *American Heart Journal* 2006 ; 151 : 1255.e1-e5.
60. de Champlain F, Boothroyd LJ, Vadeboncoeur A, et al. Computerized interpretation of the prehospital electrocardiogram : predictive value for ST segment elevation myocardial infarction and impact on on-scene time. *CJEM* 2014 ; 16 : 94-105.
61. Le May MR, Davies RF, Dionne R, et al. 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 : 1329-33.
62. Carstensen S, Nelson GC, Hansen PS, et al. Field triage to primary angioplasty combined with emergency department bypass reduces treatment delays and is associated with improved outcome. *Eur Heart J* 2007 ; 28 : 2313-9.
63. Kerem Y, Eastvold JS, Faragoi D, Strasburger D, Motzny SE, Kulstad EB. The role of prehospital electrocardiograms in the recognition of ST-segment elevation myocardial infarctions and reperfusion times. *J Emerg Med* 2014 ; 46 : 202-7.
64. Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH, et al. Implementation and integration of prehospital ECGs into 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 : 1066-79.
65. Ornato JP. The ST-segment-elevation myocardial infarction chain of survival. *Circulation* 2007 ; 116 : 6-9.
66. Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, et al. Association of door-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011 ; 305 : 2540-7.
67. Shi O, Khan AM, Rezai MR, et al. Factors associated with door-in to door-out delays among ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients transferred for primary percutaneous coronary intervention : a population-based cohort study in Ontario, Canada. *BMC Cardiovasc Disord* 2018 ; 18 : 204.
68. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction : a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013 ; 61 : e78-e140.
69. Krumholz HM, Anderson JL, Bachelder BL, et al. ACC/AHA 2008 performance measures for adults with ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Performance Measures for ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) Developed in Collaboration With the American Academy of Family Physicians and American College of Emergency Physicians Endorsed by the American Association of Cardiovas-

- cular and Pulmonary Rehabilitation, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Hospital Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 52 : 2046-99.
70. Bates ER, Jacobs AK. Time to treatment in patients with STEMI. *N Engl J Med* 2013 ; 369 : 889-92.
 71. Glickman SW, Lytle BL, Ou FS, et al. Care processes associated with quicker door-in-door-out times for patients with ST-elevation-myocardial infarction requiring transfer : results from a statewide regionalization program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011 ; 4 : 382-8.
 72. Lambert LJ, Brown KA, Boothroyd LJ, et al. Transfer of patients with ST-elevation myocardial infarction for primary percutaneous coronary intervention : a province-wide evaluation of "door-in to door-out" delays at the first hospital. *Circulation* 2014 ; 129 : 2653-60.
 73. Stub D, Smith K, Bernard S, et al. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2015 ; 131 : 2143-50.
 74. Hofmann R, Witt N, Lagerqvist B, et al. Oxygen therapy in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2018 ; 39 : 2730-9.
 75. Khoshnood A, Akbarzadeh M, Roijer A, et al. Effects of oxygen therapy on wall-motion score index in patients with ST elevation myocardial infarction-the randomized SOCCER trial. *Echocardiography* 2017 ; 34 : 1130-7.
 76. Khoshnood A, Carlsson M, Akbarzadeh M, et al. Effect of oxygen therapy on myocardial salvage in ST elevation myocardial infarction : the randomized SOCCER trial. *Eur J Emerg Med* 2018 ; 25 : 78-84.
 77. Khoshnood A, Akbarzadeh M, Carlsson M, et al. Effect of oxygen therapy on chest pain in patients with ST elevation myocardial infarction : results from the randomized SOCCER trial. *Scand Cardiovasc J* 2018 ; 52 : 69-73.
 78. Hofmann R, James SK, Jernberg T, et al. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2017 ; 377 : 1240-9.
 79. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J* 1976 ; 1 : 1121-3.
 80. Sparv D, Hofmann R, Gunnarsson A, et al. The Analgesic Effect of Oxygen in Suspected Acute Myocardial Infarction : A Substudy of the DETO2X-AMI Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2018 ; 11 : 1590-7.
 81. Jernberg T, Lindahl B, Alfredsson J, et al. Long-Term Effects of Oxygen Therapy on Death or Hospitalization for Heart Failure in Patients With Suspected Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2018 ; 138 : 2754-62.
 82. Zijlstra F, Ernst N, de Boer MJ, et al. Influence of prehospital administration of aspirin and heparin on initial patency of the infarct-related artery in patients with acute ST elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002 ; 39 : 1733-7.
 83. Barbash I, Freimark D, Gottlieb S, et al. Outcome of myocardial infarction in patients treated with aspirin is enhanced by pre-hospital administration. *Cardiology* 2002 ; 98 : 141-7.
 84. Strandmark R, Herlitz J, Axelsson C, et al. Determinants of pre-hospital pharmacological intervention and its association with outcome in acute myocardial infarction. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015 ; 23 : 105.
 85. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al. Impact of age on the performance of the ESC 0/1h-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2018 ; 39 : 3780-94.
 86. Pickering JW, Greenslade JH, Cullen L, et al. Assessment of the European Society of Cardiology 0-Hour/1-Hour Algorithm to Rule-Out and Rule-In Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2016 ; 134 : 1532-41.
 87. Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J, et al. 0/1-Hour Triage Algorithm for Myocardial Infarction in Patients With Renal Dysfunction. *Circulation* 2018 ; 137 : 436-51.
 88. Mokhtari A, Lindahl B, Schiopu A, et al. A 0-Hour/1-Hour Protocol for Safe, Early Discharge of Chest Pain Patients. *Acad Emerg Med* 2017 ; 24 : 983-92.
 89. Shiozaki M, Inoue K, Suwa S, et al. Utility of the 0-hour/1-hour high-sensitivity cardiac troponin T algorithm in Asian patients with suspected non-ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2017 ; 249 : 32-5.
 90. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al. Direct Comparison of 4 Very Early Rule-Out Strategies for Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin I. *Circulation* 2017 ; 135 : 1597-611.
 91. Jaeger C, Wildi K, Twerenbold R, et al. One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. *Am Heart J* 2016 ; 171 : 92-102 e1-5.
 92. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction(2018). *European Heart Journal* 2018 ; 40 : 237-69.
 93. Hagiwara Y, Hasegawa K, Chiba T, Watase H. Residency and career satisfaction among Anglo-American model emergency medicine residents in Japan. *Acute Med Surg* 2014 ; 1 : 45-53.
 94. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Koechlin L, et al. Early Diagnosis of Myocardial Infarction With Point-of-Care High-Sensitivity Cardiac Troponin I. *J Am Coll Cardiol* 2020 ; 75 : 1111-24.
 95. Armstrong PW, Committee WS. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction : the WEST(Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy)study. *Eur Heart J* 2006 ; 27 : 1530-8.
 96. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation : the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *Eur Heart J* 2007 ; 28 : 949-60.
 97. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, et al. 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 : 268-76.
 98. 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 : 823-31.
 99. Scheller B, Hennen B, Hammer B, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 42 : 634-41.
 100. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1) : a randomised controlled trial. *Lancet* 2004 ; 364 : 1045-53.
 101. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 46 : 417-24.
 102. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 2705-18.
 103. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010 ; 55 : 102-10.
 104. Bednar F, Widimsky P, Krupicka J, et al. Interhospital transport for primary angioplasty improves the long-term outcome of acute myocardial infarction compared with immediate thrombolysis in the nearest hospital (one-year follow-up of the PRAGUE-1 study). *Can J Cardiol* 2003 ; 19 : 1133-7.

105. Bagai A, Cantor WJ, Tan M, et al. Clinical outcomes and cost implications of routine early PCI after fibrinolysis : one-year follow-up of the Trial of Routine Angioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI) study. *Am Heart J* 2013 ; 165 : 630-7 e2.
106. Arbel Y, Ko DT, Yan AT, et al. Long-term Follow-up of the Trial of Routine Angioplasty and Stenting After Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI). *Can J Cardiol* 2018 ; 34 : 736-43.
107. Westerhout CM, Bonnefoy E, Welsh RC, Steg PG, Boutitie F, Armstrong PW. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction : a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *Am Heart J* 2011 ; 161 : 283-90.
108. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial : a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009 ; 30 : 1598-606.
109. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty : data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003 ; 108 : 2851-6.
110. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 94-104.
111. Tarantini G, Razzolini R, Napodano M, Bilato C, Ramondo A, Iliceto S. Acceptable reperfusion delay to prefer primary angioplasty over fibrin-specific thrombolytic therapy is affected (mainly) by the patient's mortality risk : 1 h does not fit all. *Eur Heart J* 2010 ; 31 : 676-83.
112. Widimsky P. Primary angioplasty vs. thrombolysis : the end of the controversy? *Eur Heart J* 2010 ; 31 : 634-6.
113. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction : implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006 ; 114 : 2019-25.
114. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* 2011 ; 124 : 2512-21.
115. Nakamura M, Yamagishi M, Ueno T, et al. Current treatment of ST elevation acute myocardial infarction in Japan : door-to-balloon time and total ischemic time from the J-AMI registry. *Cardiovasc Interv Ther* 2013 ; 28 : 30-6.